Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. Dr. Georg Landes, Landshut, und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1 / Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

NR. 26 MÜNCHEN, DEN 29. JUNI 1956 98. JAHRGANG

Originalaufsätze und Vorträge

Für die Praxis

Aus dem Städtischen Krankenhaus Berlin-Neukölln, Innere Abteilung (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. *I. Zadek*)

Die Antidottherapie der Schlafmittelvergiftung

von Dr. med. *Manfred Hentschel*

Zusammenfassung: Kurze vorläufige Stellungnahme zur sog. „Nordischen" oder „Skandinavischen" und ausführlicher zur Antidottherapie der Barbituratvergiftung. Praktische diagnostische und differentialdiagnostische Gesichtspunkte werden erörtert, die zweckmäßigsten Gegenmittel im einzelnen angeführt und bewertet.

Empfehlung der unerläßlichen allgemeinen Maßnahmen, wie Magen-, Blasen-, Darmentleerung, Bronchialtoilette, Wärmezufuhr, Dauertropf u. a.

Intubation und künstliche Beatmung wird bei Atmungsversagen (Hypoventilation) für unerläßlich gehalten. Eine endgültige wissenschaftliche Bewertung beider Therapiearten, evtl. auch einer Kombination, bleibt bis zum Vorliegen größerer Erfahrungsreihen abzuwarten.

Berücksichtigung eines neuen Antidots, des Megimids.

Jegliche Antidotbehandlung einer Toxikose erstrebt, im Körper auftretende Vergiftungserscheinungen durch ein passendes Gegenmittel soweit wie möglich zu beheben. Im Falle der Barbituratintoxikation bestehen die Vergiftungserscheinungen in Lähmungen bestimmter Teile des ZNS. Der Lähmungstyp ist der einer Narkose. Es treten auf: Bewußtseinsstörung, Anästhesie, Lähmung des willkürlichen motorischen Apparates, mehr oder weniger starke Beeinträchtigung des unwillkürlichen motorischen Apparates der Atmungs-, Kreislauf- und Ausscheidungsorgane. Die Gefahr liegt in der vollen Ausbildung der Lähmung des Atmungs- und Kreislaufzentrums.

Jede therapeutische Maßnahme, also auch die Gegengiftbehandlung, hat dem Rechnung zu tragen. Lähmenden Giften sind am gleichen Ort im Organismus, dem ZNS, angreifende belebende, in höheren Dosen krampferzeugende Medikamente gegenüberzustellen. Bei der Schlafmittelvergiftung haben wir entsprechend ihrer Intensität und den daraus resultierenden Erscheinungen die Wahl zwischen folgenden praktisch bewährten Mitteln (vgl. Schema): Pervitin bei leichteren Zuständen, Cardiazol, Strychnin und Pikrotoxin bei mittleren und schweren Toxikosen. Weiter unten werden wir auf Dosierung und Darreichung näher eingehen.

In den letzten zwei Jahren konkurriert ein anderes Behandlungsverfahren mit der Antidotbehandlung. Man nennt es **„Nordische Therapie"**, da es ausgehend von Dänemark in den skandinavischen Ländern starke Empfehlung und Verbreitung fand. Auch auf dem Kongreß für innere Medizin im April 1954 in München stellten mehrere Autoren das Verfahren in den Vordergrund (Clemesen, Nordström, Massion, Just, Dönhardt). Bei dieser Behandlung wird unter Verzicht auf die Zufuhr von Analeptika, wie Cardiazol, Strychnin, Pikrotoxin das Hauptgewicht gelegt auf Freihaltung der Atemwege durch Sekretabsaugung, sog. „Bronchialtoilette", Sauerstoffzufuhr und beim Aufhören der Spontanatmung künstliche, manuelle oder automatische Beatmung nach Intubation, sogar Tracheotomie. Zur Kreislaufauffüllung werden Infusionen mit Glukose oder Plasma verabreicht, unter Umständen wird Schockbehandlung mit Noradrenalin eingeleitet. Daneben zweistündliche Umlagerung des Patienten zur Atelektaseprophylaxe. Neuerdings rät Krüger zwecks Verhinderung der Lungenentzündung neben Anwendung von Antibiotika zu den altbekannten pflegerischen Abklatschungen und zusätzlichen krankengymnastischen Atemübungen.

Die günstigen Ergebnisse dieser nordischen Behandlungszentren waren es, neben ihrer Neuheit, die aufhorchen ließen. Auch in Deutschland beginnt diese Methodik Fuß zu fassen. Auf der Karlsruher Therapiewoche 1955 hat sich Loennecken für die Nordische Therapie ausgesprochen. — Wir selbst haben in Verbindung mit der Hals-Nasen-Ohren-Abteilung (Chefarzt Dr. Zinser) und der Neurologischen Abteilung (Chefärztin Dr. Lange) einige Krankheitsfälle behandelt und von der Nordischen Therapie günstiges gesehen. Indikationen und Kontraindikationen müssen wohl noch herausgearbeitet werden. Möglicherweise stellt die Kombination der Beatmungsbehandlung mit der Antidottherapie, wenigstens in bestimmten Fällen, das Optimum dar. Nach unseren Erfahrungen ist bei Barbituratvergifteten nach wie vor von entscheidender Bedeutung die Abkürzung des komatösen Zustandes. Die künstliche Beatmung mittels Intubation oder Trachealkanüle, die erst bei ungenügender Ventilation notwendig wird, hat das Ziel, eine ausreichende Sauerstoffversorgung und eine normale CO_2-Spannung mit physiologischen Blut-pH-Werten aufrechtzuerhalten. Bei längerer Beatmung sind Blutgaskontrollen unerläßlich, um gefährliche Azidosen bzw. Alkalosen zu vermeiden. Die alleinige Sauerstoffbehandlung bei ausreichender Spontanatmung mit normaler arterieller Sauerstoffsättigung ist von zweifelhaftem Wert.

Jedenfalls ist die bewährte Antidotbehandlung vorläufig noch nicht zu entbehren (Fiegel und Recknagel). Die Nordische Therapie erfordert ein kostspieliges Instrumentarium (Beatmungsapparat, Endotrachealtuben, Intubationslaryngoskop, enormen Sauerstoffverbrauch), speziell ausgebildetes, Tag und Nacht alarmbereites Ärzte- und Pflegepersonal und eine durchgehende schwierige Überwachung des Patienten.

In bestimmten Gegenden unserer Heimat würde sich die Errichtung von Behandlungszentren lohnen, z. B. in den Industriegebieten und den Großstädten. In anderen, dünner besiedelten Gauen unseres Vaterlandes wird aber der langwierige Transport eines Vergifteten in das weitentfernte Großkrankenhaus mit Spezialstation nicht nur unnötige Gefährdung des Patienten durch Verzögerung des Behandlungsbeginns, sondern auch Blockierung der Krankentransportmittel bedeuten.

Rein patho-physiologische Gegengründe führt der Pharmakologe Hahn ins Feld. Er lehnt die Methode der ausschließlichen O_2-Zufuhr ab, da der tiefe Schlaf des Vergifteten zu lange anhalte und deshalb gefährlich sei. Demgegenüber kann der Schlaf durch Cardiazol abgekürzt werden.

Wie das Schrifttum über Einzelfälle, kleinere und auch größere Serien beweist, sind die therapeutischen Resultate der Antidotmethode gut, in erfahrenen Händen sogar ausgezeichnet. Eine gewisse Scheu vor den zu verabreichenden, sonst in der Therapie nicht üblichen, außerordentlich hohen Dosen der Analeptika hat unserer Ansicht nach einerseits die Antidotbehandlung noch nicht die genügende Verbreitung finden lassen, die sie verdient. Andererseits fehlen dem in der Methode weniger Erfahrenen oft gerade im Moment der Einlieferung

eines Vergifteten die nötigen Schrifttumsangaben, auf die er sich bei der Dosierung stützen könnte.

Es sei deshalb gestattet, auf die **Antidottherapie** näher einzugehen.

Zur Diagnose (Cloetta, Lauda, Moeschlin): Wichtig zu erfahren ist es, wann, wieviel, von welchem Mittel genommen wurde.

„Wann?": Liegt die Einnahme auch großer Mengen nur wenige, etwa 4—5 Stunden zurück, kann durch Magenspülung ein großer Teil des Giftes meist noch entfernt werden (Nordström, Massion).

„Wieviel?": Im allgemeinen sind Barbiturate in 15—20facher Normaldosis gefährlich. Beim Veronal z. B. 7—20 g minimale letale ED.

„Welches Mittel?": Zu unterscheiden ist zwischen Barbituraten mit stärkerer und länger anhaltender Wirkung, wie Veronal, Veramon, Luminal, Medinal, Phanodorm, Kalypnon und den leichteren Barbituraten, wie Dial, Curral, Noctal, Evipan, Pernocton, Prominal, Somnifen und den Nichtbarbituraten, wie Adalin, Bromural, Secundal, Valamin. Letztere Pharmaka machen meist nur leichtere Erscheinungen.

Man lasse in der Wohnung u. a. im Mülleimer nach der Verpackung schauen. Man frage, ob Patient in letzter Zeit von Selbstmord sprach oder ob eine Konfliktsituation vorlag. Familienanamnese?

Leitsymptom ist die Bewußtseinsstörung; je nach Schwere der Vergiftung sind die im Schema aufgeführten Symptome festzustellen.

Die wiederholte kurzfristige Beobachtung der Reflexe und Pupillen bestimmt Menge und Zeitpunkt der wiederholt zu gebenden Antidote.

Der Vollständigkeit halber sei der Barbituratnachweis im Urin nach Zwicker (zit. nach Franke) beschrieben: 10 bis 20 ccm mit verdünnter Schwefelsäure angesäuerter Harn wird im Scheidetrichter mit 20 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Nach Trennung der beiden Schichten filtriert man das Chloroform durch ein chloroformbenetztes Filter, trocknet u. U. über Natriumsulfat und destilliert das Lösungsmittel ab. Der Destillationsrückstand wird in wenig absolutem Alkohol gelöst, sodann mit einer absolut alkoholischen Lösung von Kobaltchlorid bis zur schwachen Rosafärbung versetzt und alkoholische Kalilauge bis zur alkalischen Reaktion zugegeben. Wenn Barbitursäure oder deren Derivate vorhanden sind, färbt sich die Lösung tiefblau bis blauviolett.

Differentialdiagnose. Morphiumvergiftung (s. a. Moeschlin): Ähnliche Erscheinungen, Pupillen meist noch etwas reagierend. — Nicht so wichtig, da im wesentlichen gleiche Therapie.

CO-Vergiftung: Vergiftete haben helle und rote Haut; positive CO-Probe im Blut, das kirschrot ist.

Alkohol-Äther-Vergiftung: Mundgeruch.

Coma diab.: stark positive Zuckerprobe im Urin; Blutzuckerbestimmung; eventuell Anamnese; (angedeutet pos. Urinzuckerprobe und pos. Azetonprobe findet sich gelegentlich auch bei Barb.-Verg.).

Coma apoplect.: bei älteren Leuten — u. U. sehr schwierig. Magenspülwasser (erstes) und Urin auf Barbitursäure untersuchen. Bei Coma apoplect. eventuell einseitige Pupillenveränderung, Reflexdifferenzen zwischen rechtem und linkem Fazialis!

Therapie. 1927 schrieb Cloetta noch: „Die Therapie der Barbituratvergiftung kann nur symptomatisch sein, denn es gibt keine spezielle Antidote für irgend eines der gebräuchlichen Schlafmittel". Wir müssen heute mit Weiss, Cossa, Beichl, Einhauser, Feudell, Heinrich, Moeschlin, Møller u. a. fordern: „Die Therapie der Barbituratvergiftung muß eine spezielle und allgemeine sein, denn es gibt für Barbiturate spezielle Antidote".

Als Antidote werden hauptsächlich angewandt:

1. Pervitin u. a. Weckamine (Freireich und Landsberg, Frankl). Man gebe Pervitin fraktioniert in Dosen von 2, 5, und 10 ccm = 30, 75 und 150 mg schnell i.v. nur bei Vergiftungen mit erhaltenen Reflexen und Pupillenreaktion. Erfolgt nach insgesamt 10 ccm i.v. keine Sofortreaktion, wie Husten, Niesen, Würgen, Bewegung, Erbrechen, so ist Übergang auf Strychnin bzw. Cardiazol indiziert.

2. Pikrotoxin (1847 erstmalig von Tschudi gegen Morphiumvergiftung angewandt. Zit. n. Moeschlin) bei schweren Vergiftungen mit Areflexie: Frisch zubereitete, höchstens 2 Tage alte 0,1% Lösung (einpromillige) als Dauertropf einfließen lassen — pro Min. 1 mg = 1 ccm — bis zur Wiederkehr der Reflexe. Hört die Wirkung nach einer Stunde wieder auf, erneute Infusion, allerdings jetzt nur ½ mg = ½ ccm pro Min. einfließen lassen (Anweisung nach Møller). — Moeschlin rät zu probatorischen subkutanen Gaben von 20 mg in ½—1—2stündlichem Abstand vor Anlage des Dauertropf. Benötigte totale Menge 40—700 mg (Fälle mit 17 g Veronal, 25 Std. vor Klinikaufnahme eingenommen, von Moeschlin durchgebracht).

Pikrotoxin ist in Deutschland schwer erhältlich. Nachteilig ist die lange Latenzzeit von 10—30 min., auch bei i.v.-Gabe. Die später zu besprechenden Antidote Strychnin und Cardiazol haben Sofortwirkung.

3. Cardiazol, ähnlich Coramin (als Spezialpräparat reichliches Schrifttum, siehe Monographie der Herstellerfirma [1]). Nach Einhauser gebe man alle 10 Min. Einzelinjektionen von 10—20 ccm Cardiazol i.v. bis zum Hüsteln, Erbrechen, Zähneknirschen. Folgt schon auf die erste massive Injektion solche Reaktion, dann höchstens nochmals 5 ccm i.v. Die sich durch das Hüsteln anzeigende Krampfschwelle soll möglichst nicht überschritten werden. Da Cardiazol innerhalb 30—60 Min. ausgeschieden wird, müssen bei schweren Fällen in kurzen Zeitabständen weiterhin hohe Dosen gegeben werden (Jones, Dooley, Murphy). Benötigte totale Menge 15—200 ccm (Feudell).

Krautwald weist besonders auf die Wichtigkeit der raschen Injektion hin (1 g = 10 Ampullen Cardiazol innerhalb 30 Sekunden!). Auch Heinrich stellt heraus, daß der Weckerfolg wesentlich von den in der Zeiteinheit an die zu reizenden Zentren gelangenden Cardiazolmengen abhängig ist (Cavalleri brachte einen Fall nach Einnahme von 10 g Veronal 24 Stunden vor der Klinikaufnahme durch Gaben von 70 ccm Cardiazol und 20 ccm Coramin durch).

4. Strychnin (Beichl, Cossa, Moeschlin, Møller, Moritsch, Weiss) gebe man

a) bei Vergiftungen mit erhaltener Pupillenreaktion und erhaltenen Reflexen, die nicht auf Pervitin ansprechen;

b) bei Vergiftungen im Koma ohne Pupillenreaktion und fehlenden Reflexen.

Vorgehen nach Cossa: Anfangsdosis von 20 mg Strychnin i.v. (Rasche Injektion). Stündliche Wiederholung der Injektion, unter Steigerung um jeweils 10 mg — also 2, 3, 4, 5, 6 cg pro Stunde — bis zum Erwachen des Patienten bzw. bis zum Erreichen der Toleranzgrenze. Diese zeigt sich in einer abnormen Steigerung der wiedergekehrten Reflexe, positivem Chvostek, hochgradiger Berührungsüberempfindlichkeit der Haut, die sich in nachfolgendem Muskelzucken zeigt, und Würgen, Hüsteln, Niesen an: Letzterer Zustand kann bis zu ¼ Stunde nach der Injektion anhalten. Durch jetzt etwa gleichbleibende stündliche Gaben der maximal erreichten Dosis halte man diesen Zustand bis zum Erwachen aufrecht. Später fallende Dosen. — Ganz allgemein muß man in der Dosierung stark individualisieren und sich an die jeweils richtige Dosis herantasten . — Im Laufe der Behandlung tritt bei manchen Fällen später nach jeder Injektion kurz dauernde Ansprechbarkeit auf. — Bei entsprechend schweren Fällen setze man die Strychnintherapie auch nach dem Erwachen in fallenden Dosen fort, etwa 3 Tage lang. — Sollte die Toleranz doch einmal überschritten werden, gebe man einige ccm eines Kurznarkotikums, wie Evipan. Cossa empfiehlt beim Auftreten von Konvulsionen die Gabe von 100—200 mg Isonal.

[1]) Indikation wie bei Strychnin, s. u.!

Cossa gab bei einem Fall, 18 Std. nach der Einnahme von 5 g Isonal und 8 g Veramon komatös zur Aufnahme kommend, mit Erfolg 10 g Strychninsulfat in 3 Tagen, davon 5 g i.v. und 5 g i.m.

Wir gaben mit Erfolg bei einem 47j. Mann, 24 Std. nach der Einnahme von 6 g Phanodorm komatös, in 23 Std. 0,429 g Strychn. nitr., nachdem mehrfach 5—7 ccm Pervitin i.v. effektlos war. Daneben Aktamin, Strophanthin, Penicillin und Traubenzucker. — In einem anderen Fall, 39j. Mann reflexlos und pupillenstarr 12 Std. nach der Einnahme von 6 g Phanodorm, gaben wir ebenfalls erfolgreich in 53 Std. 1,86 g Strychnin. nitr. (anfangs ½stdl., später stdl. Gaben von 30—60 mg Strychnin nitr.), nachdem 6 ccm Pervitin i.v. effektlos waren.

Auf Maßnahmen, wie die zur intravenösen Antidotbehandlung zusätzlich angewandte Peritonealdialyse (Erlsbacher) oder zysternale Pervitingaben (Frankl) wird man allermeist verzichten können [2]).

Verschiedentlich wurde die Strychninbehandlung kombiniert mit Ephedrin (Weiss), Pervitin oder Coramin (Neumayr u. Lachnit), indem Strychnin abwechselnd mit diesen Mitteln injiziert wurde. Cérmák, Riedl u. Zoulek retteten einen mit 17 g Phenobarbital Vergifteten durch kombinierte Verwendung von Strychnin und Cardiazol.

Die Kombination von Strychnin und Cardiazol scheint insofern besonders erfolgversprechend, als Koll durch Vergleichsversuche an dekapitierten Katzen nachwies, daß der Angriffspunkt des Strychnins im Rückenmark mehr im sensiblen, der des Cardiazols mehr im motorischen Übergangsapparat liegt. Oberhalb einer bestimmten optimalen Dosis sei durch Dosissteigerung jedes einzelnen Pharmakons keine Wirkungssteigerung zu erreichen, wohl aber ließe sich die Wirkung durch Kombination beträchtlich vermehren.

Sollte der Vergiftete wider Erwarten trotz Antidottherapie (sei es mit Strychnin, sei es mit Cardiazol) in einen Zustand mit Atemdepression kommen, so halten wir Intubation und künstliche Beatmung für gegeben.

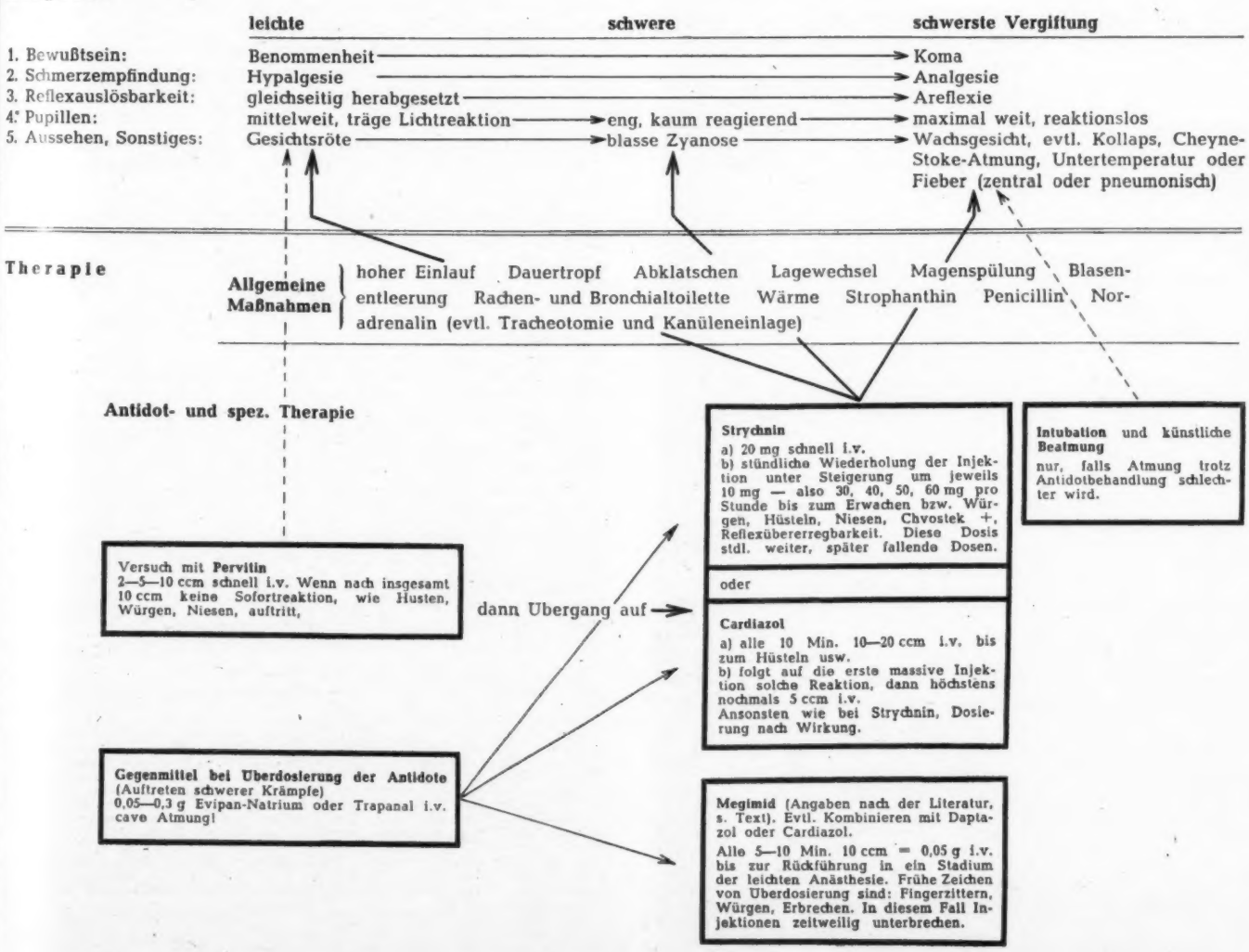
Durch diese ökonomische Differentialtherapie sind wohl die besten Erfolge zu erzielen. Zur schnellen Orientierung dient unser untenstehendes Schema.

Einen nicht zu vernachlässigenden Faktor stellen neben den Antidotgaben die **allgemein therapeutischen Maßnahmen** dar. Es sind anzuwenden:

1. Lauwarme Magenspülung bei tiefliegendem Kopf mit nachfolgender Gabe von ca. ½ l 3—5%iger Magnesiumsulfatlösung. Erstes Spülwasser aufheben zum Barbituratnachweis.
2. Harnblasenentleerung. Harn zum Barbituratnachweis.
3. Hoher Einlauf zur Darmentleerung (Anregung der Darmfunktion und der Leberfunktion).
4. Lichtbügel, Wärmeflaschen (gestörte Wärmeregulation, Todesursache bei Schlafmittelvergiftungen häufig Pneumonie). (Cave: Verbrennungen!).
5. Bei schweren Vergiftungen Kochsalz oder besser Traubenzucker (5%) als Dauertropfinfusion. Man kann dann auch

[2]) Der Internist v. Boros gab letztlich über die Therapiemöglichkeiten mit Dialyse durch Kunstniere bzw. durch Peritonealspülung sowie durch Austauschtransfusion einen Überblick. — Bezüglich der Pharmaka geht seine Meinung dahin, daß Cardiazol überzeugendere Erfolge zeitige als Pervitin, Coramin und auch Strychnin. — Bezüglich des Strychnins möchten wir ihm nicht ganz beipflichten.

Differentialtherapie der Schlafmittelvergiftung



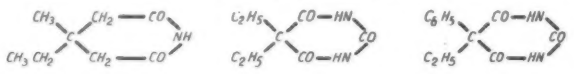
Strychnin usw. in den Schlauch spritzen nach vorheriger Abklemmung nach oben und erspart sich dadurch das ständige Aufsuchen der Venen.

6. Pneumonieprophylaxe bzw. Behandlung: Neben Antibiotika und Sulfonamiden Reinigung von Nasen- und Mundhöhle, Rachen und Bronchialsystem durch Auswischen und Absaugen. In bestimmten Fällen wird hierzu Tracheotomie und Kanüleneinlage notwendig sein. Sauerstoffzufuhr durch Schwedenbrille oder Nasensonde. Daneben Abklatschen und krankengymnastische Atemtherapie im Sinne von Perkussions- und Vibrationsmassage zur Reinigung der Bronchien von Sekret (s. a. Krüger).
7. Evtl. 1/4—1/2 mg Strophanthin pro Tag, je nach Temperatur.
8. Bei Kollaps, Fadenpuls: Nor-Adrenalin, auf 200 ccm Tropfflüssigkeit 1 Ampulle Aktamin oder 1/4—1/2 ccm i.v., den Rest der Ampulle = 3/4—1/2 ccm s. c. (Eberhard, Lachnit und Neumayer, Wäscher).

Über eine jüngere Behandlungsmethode der Barbituratvergiftung mit Cortison (Höyrup) bzw. ACTH (Lurie) liegen unsererseits bisher keine eigenen Erfahrungen vor. Kurz referiert sind die im Original schwer zugänglichen Arbeiten dieser Autoren durch Fiegel und Kelling vor einiger Zeit in dieser Wochenschrift [3]).

Nach Abschluß obiger Arbeit wurde uns ein anderes, neueres Mittel zur Behandlung der Barbituratvergiftung bekannt, das Megimid. Es handelt sich um ein Antidot, das nach dem Prinzip der kompetativen Hemmung arbeitet (Taubmann). Hierunter ist zu verstehen, daß eine selbst relativ ungiftige Substanz (in unserem Fall das Megimid) durch stärkere Affinität zum Angriffspunkt eine toxische Substanz (Barbiturat) verdrängt. Die Substanzen weisen meist sehr ähnliche Strukturformeln auf. Als Beispiel solcher Mechanismen seien nur die Verdrängung von Paraminobenzoesäure durch Sulfonamid und von Histamin durch Antihistamin genannt.

Megimid ist chemisch β-äthyl-β-methylglutarimid.



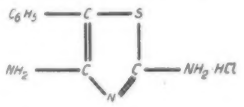
Megimid Veronal Luminal

Die obenstehenden Formeln des Megimid und der Barbiturate Veronal, Luminal lassen die strukturelle Verwandtschaft deutlich erkennen.

Die Einführung dieses Prinzips zur Behandlung der Schlafmittelvergiftung ist das Verdienst der britischen Autoren Shaw und Shulman und ihrer Mitarbeiter. Die mitgeteilten Behandlungserfolge sind so außergewöhnlich gut, daß wir uns veranlaßt sehen, dem therapeutischen Vorgehen etwas breiteren Raum zu widmen. Imponierend ist vor allem die außerordentlich schnelle Restitution auch schwer Vergifteter. Eine endgültige Bewertung bleibt bis zum Vorliegen von Erfahrungsberichten auf breiterer Basis abzuwarten. Wir haben das von uns noch nicht angewendete Mittel dennoch in die Tabelle aufgenommen. Die Dosisangabe erfolgte nach der Literatur (brit. Arbeiten, Taubmann, Prospekt des Herstellers).

Im einzelnen wird vom Hersteller [4]) folgende **Darreichungsform** empfohlen:

Intravenöse Injektion, am besten in den Schlauch der Dauertropfinfusion, von 1 ccm Daptazol [5]). (Daptazol gehört chemisch in die Cardiazolgruppe. Es steht strukturmäßig dem von Frommel eingeführten Cykliton nahe. Nach Taubmann kann es wohl ohne Nachteil durch Cardiazol ersetzt werden.)



Durch separate Spritze sofort nachfolgende Injektion von 10 ccm = 0,05 g Megimid. Dies Vorgehen ist alle 3—5 Minuten zu wiederholen. Folgende Zeichen dienen dem Arzt bei der Therapie als Richtschnur: Pulsfrequenz, Atemfrequenz, Blutdruck, Muskeltonus, Reflexe, Augenzeichen wie Bewegung, Tränen, Lichtreaktion, Willkürbewegungen, Sprache, periphere Durchblutung, Farbe und Temperatur der Haut.

Die Injektionen sind solange fortzusetzen, bis der Patient sich nur noch in einem Stadium der leichten Anästhesie befindet. Jetzt ist ein evtl. eingelegter Endotrachealtubus zu entfernen. Man unterlasse es, durch weitere Injektionen das volle Bewußtsein des Vergifteten wiederherstellen zu wollen, da dieser dasselbe ohnehin in gewöhnlich 8 Stunden spätestens wiedererlangt.

Die benötigten totalen Dosen von Megimid und Daptazol hängen ebenso wie bei den anderen Antidoten von der absorbierten Barbituratmenge, der Ausscheidungsquote des Barbiturats und der Dauer des Komas vor Behandlungsbeginn ab. Durchschnittsdosen sind 100—200 ccm = 0,5—1 g Megimid und 10—20 ccm = 150—300 mg Daptazol. Es liegen Berichte vor, daß 800 ccm Megimid und 80 ccm Daptazol ohne Schaden verabfolgt wurden.

Werden die Drogen in der oben zitierten Weise verabfolgt, ist Überdosierung unwahrscheinlich. Frühe Zeichen von Überdosierung des Megimid sind: Fingerzittern, Würgen, Erbrechen. (Durch Tierversuche ist erwiesen, daß Megimid in höheren Dosen krampferzeugend wirkt. Die therapeutische Breite soll allerdings groß sein [Shulman]). Treten obige Erscheinungen auf, stelle man weitere Injektionen zeitweilig ein. Man kann die Überdosierungserscheinungen sofort aufheben, indem ein geeignetes Barbiturat, etwa aus der Thiopentonreihe, z. B. Trapanal, i.v. injiziert wird. Es ist empfehlenswert, dergleichen bei der Hand zu haben.

Bei Vergiftungen durch lang wirkende Barbiturate, insbesondere wenn größere Mengen absorbiert wurden und das Koma längere Zeit vor Behandlungsbeginn bestand, ist es möglich, daß der sich schon im Stadium der leichten Anästhesie befindende Vergiftete nach Absetzen der Injektionen einen Rückfall erleidet. Fortsetzung der Antidotbehandlung ist in solchen Fällen angezeigt.

Bemerkenswert ist noch, daß angebrochene Megimidampullen nach Beendigung einer Behandlung zu verwerfen sind.

Im folgenden führen wir die über Megimid u. a. Daptazol informierende Literatur an: 1. Shulman, A., Shaw, F. H., Cass, N. M., Whyte, H. M.: Brit. Med. J., 1 (1955), S. 1238. — 2. Shaw, F. H., c. s.: Nature, 174 (1954), S. 403. — 3. Shulman, A.: Lancet (1955), S. 1394. — 4. Bonnycastle, D., Costa, P. J.: Lancet (1955), S. 565.

Auf die Arbeit von Harris (Lancet [1955], S. 181) sei nebenbei hingewiesen. Er berichtet von Sofortunterbrechungen indizierter Barbituratnarkosen durch Megimid. Eine Narkose mit 0,5 g Thiopenton (entsprechend dem deutschen Trapanal) wird durch 50 mg Megimid i.v. meist im Moment der Injektion aufgehoben. Das oft ungünstige Verhältnis zwischen Kürze des Eingriffs und Länge der Narkose bzw. des Nachschlafs wird so in ein optimales gewandelt. Von besonderer Bedeutung scheint uns diese Anwendungsmöglichkeit bei Bronchoskopien in Narkose. Das so notwendige Abhusten nach dem Eingriff ist jetzt schnellstmöglich gewährleistet. Einer Aspirationspneumonie wird vorgebeugt.

DK 615.782 - 099 - 08

Schrifttum: Beichl: Wien. klin. Wschr. (1947), S. 651. — Boros, v.: Dtsch. med. J. (1955), S. 300. — Cardiazol-Monographie (1951), S. 155 ff. — Cavalleri: Policlinico, 50 (1943), S. 748. — Čermák, Riedl, Zoulek: s. Cardiazol-Monogr. *). — Clemesen, C.: Verh. Dtsch. Ges. f. Inn. Med. (1954), S. 286. — Cloetta: im Hdb. d. Inn. Med. Springer (1927), Bd. IV, S. 1694. — Cossa, P.: Presse méd. (1941), S. 668. — Dönhardt, A.: Verh. Dtsch. Ges. f. Inn. Med. (1954), S. 308. — Eberhard, H.: Med. Mitt. d. Schering AG., Jg. 13 (1952), H. 2. — Eckenhoff, Schmidt, Dripps, Kety: J. Amer. Med. Ass., 139 (1949), S. 780. — Einhauser, M.: D. analept. Bhdlg. d. schweren Schlafmittelvergiftg. in Tierversuch u. Klinik, Aulendorf (Württbg.) (1951). — Erlsbacher: Wien. med. Wschr. (1951), S. 18. — Feudell: Therap. Gegenw., 90. Jg. (1951), H. 10. — Fiegel, G. u. Kelling, H. W.: Münch. med. Wschr. (1955), S. 1476. — Franke, H.: Klin. Laboratoriumsmethoden, Berlin (1952). — Franki: Wien. klin. Wschr., 60 (1948), S. 556. — Freireich u. Landsberg: J. Amer. Med. Ass., 131 (1936), S. 661. — Hahn: Dtsch. med. J. (1955), S. 293. — Heinrich, A.: Minerva med. (ital.) (1942), 33, S. 310. — Heinrich, A.: in Hansen, Therapeut. Technik f. d. ärztl. Praxis, Stuttgart (1949). — Höyrup: Nord. Med. (1953), 37,

[3]) Münch. med. Wschr. (1955), 44, S. 1476.

[4]) Hersteller des Megimid: Nicholas Products, Laboratories ltd., Slough, Engl. Deutschland-Vertretung: A.G. für med. Produkte, Berlin N 65, Tegeler Str. 14 (West-Berlin).

[5]) Hersteller und Deutschland-Vertrieb wie Megimid.

*) Čermák, Riedl, Zoulek werden in der Cardiazol-Monographie zitiert. Eine Schrifttumsangabe findet sich dort nicht. Auf Anfrage konnte uns auch vom Verfasser der Monographie keine nähere Lit.-Angabe gemacht werden.

S. 1263. — Jones, Dooley, Murphy: J. Amer. Med. Ass., 143 (1950), S. 884. — Koll: Arch. exper. Path. Pharmak., 184 (1937), S. 438. — Koll u. Ergang: Arch. exper. Path. Pharmak., 199 (1942), S. 600. — Krautwald, A.: Klin. Wschr. (1941), S. 94. — Krüger, H. H.: Dtsch. med. J., 5 Jg., 17/18, S. 533. — Lachnit u. Neumayr: Dtsch. med. Wschr. (1951), 39, S. 40. — Lauda: Lehrb. d. inn. Med., Wien (1951), Bd. III, S. 665. — Loennecken: Therap.woche, Karlsruhe (1955). — Lurie, J.: Acta med. orient. (Jerus.), 12 (1953), S. 87—88; 1. ref. im Kongr.zbl. inn. Med., 148 (1954), S. 115; 2. ref. bei Fiegel u. Kelling (s. o.). — Massion, W.: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. (1954), S. 299. — Moeschlin: Klinik u. Therapie d. Vergiftg., Stuttg. (1952), S. 236 ff. — Møller: Pharmakologie, Basel (1953) (Lehrb. d. Ph.). — Moritsch: Schmerzverhütung bei chirurg. Eingriffen, Wien (1953), S. 58 p. — Nordström, H.: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. (1954), S. 294. — Recknagel u. Fiegel: Medizinische (1955), 30, S. 1382—1384. — Wäscher, A.: Med. Mitteilg. d. Schering AG., Jg. 13 (1952), H. 2. — Weiss, S.: J. Amer. Med. Ass., 107 (1936), S. 2104.

Summary: The author gives a short preliminary survey on the so-called "northern" or scandinavian therapy of barbiturate poisoning, as well as on its treatment by antidotes. Practical diagnostic and differential-diagnostic viewpoints are discussed. Various useful antidotes are evaluated and described in detail.

Indispensable general measures such as emptying of the stomach, bladder, and of the intestine, clean-out of the bronchi, application of heat, continuous intravenous infusions etc. are advocated.

The employment of intubation and of artificial respiration is considered urgently necessary in cases where a diminution of respiration appears (hypo-ventilation). A definite conclusive evaluation of both kinds of therapy or their combination is not yet established and requires further experience on larger investigation groups. Attention is drawn to a new antidote called megimed.

Résumé: Prise de position provisoire à propos du traitement «nordique» ou «scandinave» des empoisonnements par les barbituriques. On décrit ensuite en détail le traitement de ces intoxications par les antidotes. On montre les points de vue intéressants pour le diagnostic et le diagnostic différentiel. On expose les meilleurs moyens pour combattre les empoisonnements.

On donne des conseils sur les mesures générales indispensables telles que l'évacuation de l'estomac, de la vessie, de l'intestin, la toilette des bronches, le réchauffement, les infusions goutte à goutte, etc.

L'intubation et la respiration artificielle sont indispensables quand il y a des troubles respiratoires (hypoventilation). Il n'est pas encore possible de porter un jugement définitif sur ces deux modes de traitement ou éventuellement sur leur combinaison. Il faut attendre que l'on ait plus d'expérience.

On décrit un nouvel antidote appelé mégimide (β-éthyl-β-méthyl glutarimide).

Anschr. d. Verf.: Berlin NW 7, Chirurg. Univ.-Klinik d. Charité, Schumannstr. 20/21.

Forschung und Klinik

Aus dem ärztlichen Dienst der Versorgungsverwaltung des Landes Schleswig-Holstein

Die Häufigkeit von Leberfunktionsstörungen bei Heimkehrern der Jahre 1955/56

von Dr. med. *A. Dietze*

Zusammenfassung: Bei der klinischen Untersuchung von 221 Heimkehrern der Jahre 1955/56 wurden in 17,1% der Fälle Leberfunktionsstörungen nachgewiesen. Dieser hohe Prozentsatz gibt Veranlassung, bei allen Spätheimkehrern, die eine Dystrophie durchgemacht haben, auch bei subjektiver Beschwerdefreiheit die Leberfunktion nachzuprüfen, um Dystrophiespätschäden an der Leber nach Möglichkeit zu verhüten.

Das Charakteristikum der Dystrophieschädigung an der Leber ist die **Leberverfettung,** die sowohl bei ehemaligen KZ-Insassen (Uehlinger) als auch bei Kriegsgefangenen, die lange Zeit einer erheblichen Unterernährung ausgesetzt waren (Zschau und Wichmann, Valet, Schäfer), nachgewiesen werden konnte. Winckelmann berichtet, daß er bei der Sektion der an Dystrophie Verstorbenen in 75% der Fälle eine vergrößerte und gelb verfärbte Leber festgestellt habe. In weniger fortgeschrittenen Fällen seien zumeist die Randpartien gelb verfärbt gewesen, in den fortgeschrittenen Fällen habe das Vollbild der Fettleber bestanden. Von klinischer Seite teilt Laberke mit, daß im floriden Stadium der Dystrophie noch in 46% der Fälle eine Lebervergrößerung bis zu 3 Querfingern bestanden habe. Der hohe Prozentsatz der Lebervergrößerungen im Stadium der floriden Dystrophie und im ersten Abheilungsstadium wird auch von anderen Autoren bestätigt. Ob die von v. Kreß und Langecker sowie Gros erwähnte Tatsache des sehr häufigen positiven Ausfalles der Takatareaktion auf eine Schädigung der Leber zu beziehen ist oder auf eine leberunspezifische Verminderung und qualitative Veränderung der Serumeiweiße, mag dahingestellt bleiben.

Daß allein die Hungerfettleber auch ohne Hinzutreten weiterer Noxen zu bleibenden Leberschädigungen führen kann, ist durch die Untersuchungen von Kalk bekanntgeworden.

Diese Tatsache ist, da sie auch von anderen Autoren bestätigt wurde, in keiner Weise zweifelhaft. Wieviel Leberschädigungen auftreten und wie weit die Hungerfettleber rückbildungsfähig ist, darüber liegen bisher nur vereinzelte Mitteilungen vor. Die Schwierigkeiten größerer Reihenuntersuchungen liegen darin, daß große Reihen unausgesuchter Fälle im allgemeinen klinisch nicht untersucht werden können. Vielmehr ist das klinische Material schon ausgesucht, so daß Rückschlüsse auf allgemeine Prozentsätze immer nur mit Vorbehalt möglich sind.

Wenn es im Verlaufe einer Mangelernährung überhaupt zur Ausbildung einer Hungerfettleber kommen soll, dann muß diese Mangelernährung auch eine gewisse Mindestzeit gedauert haben. Kalk schätzt diese Frist auf mindestens ein halbes Jahr. Man wird darüber hinaus sagen müssen, daß um so eher irreversible Leberschädigungen zu erwarten sind, je länger die Mangelernährung gedauert hat.

Die klinische Durchuntersuchung allein wird jedoch über den Zustand der Leber nicht immer ein ganz zutreffendes Bild ergeben können. Bei den klinischen Prüfungen können leberunspezifische Faktoren krankhafte Ergebnisse vortäuschen, allerdings läßt sich dieser Unsicherheitsfaktor durch die Vornahme mehrerer Laboratoriumsproben und durch die Anstellung von Leberbelastungsproben verringern, aber es muß auch bedacht werden, daß selbst bei Anwendung zahlreicher Leberfunktionsproben manche Lebererkrankungen, selbst Zirrhosen, gelegentlich keine krankhaften Laboratoriumsbefunde erkennen lassen. Kalk berichtet, daß bei beginnenden Leberzirrhosen die Leberfunktionsprüfungen in 30%, bei fertigen Leberzirrhosen in 15% negativ ausfallen. Eine um so größere Bedeutung kommt daher den hier eindeutig pathologisch ausgefallenen Befunden zu.

Um einen Überblick über die Häufigkeit postdystrophischer Leberfunktionsstörungen zu gewinnen, wurde eine unausgesuchte **Gruppe von Spätheimkehrern der Jahre 1955/56** klinisch beobachtet und hinsichtlich der Leber mit klinischen Hilfsmitteln fachinternistisch durchuntersucht. Es handelt sich hierbei um eine Gruppe von 221 Heimkehrern, die einen Versorgungsantrag gestellt hatten. Es ist sehr wahrscheinlich, daß jedem Heimkehrer von den zuständigen Behörden oder Organisationen die Stellung eines Versorgungsantrages vorgeschlagen wurde, so daß hier also noch keine Auswahl von besonders Schwerkranken vorliegt. Dies wird auch durch die Erfahrung bestätigt, daß mehrere der Untersuchten angaben, völlig beschwerdefrei zu sein. Alle die Untersuchten waren mindestens 10 Jahre, zum Teil auch über 11 Jahre in Gefangenschaft gewesen und hatten alle eine mehrphasige Dystrophie wechselnden Schweregrades erlitten. Der Beginn der Aufbauphase hatte bei ihnen je nach den Einzelbedingungen ihres Schicksales verschieden eingesetzt, bei den meisten ab 1952 mit Beginn der Heimatpaketaktion.

Wie bereits oben angegeben, wurde im Hinblick auf mögliche dystrophische Spätschäden bei jedem Versorgungsantragsteller eine klinische Untersuchung für erforderlich gehalten. Hinsichtlich der Leber wurden prinzipiell neben der Feststellung der Lebergröße folgende **Laboratoriumsuntersuchungen** durchgeführt: Harnuntersuchung auf Urobilinogen, Urobilin und Bilirubin, Bestimmung des Bilirubinspiegels, Bestimmung des Gesamteiweißes, Takata-Ara-Reaktion in der Modifikation nach Mancke-Sommer, Weltmannsches Koagulationsband, photometrische Bestimmung der Thymolprobe, Cadmiumsulfatprobe, Bromphthalein- und Galaktosebelastung. Für zahlreiche weitere Fälle lagen die Ergebnisse der Elektrophorese bzw. der Bestimmung des Albumin-Globulin-Quotienten vor. Diesen Untersuchungen wurde jeder Heimkehrer ohne Rücksicht auf die Art seiner Beschwerden unterzogen. Wurden Beschwerden von seiten des Magen-Darm-Kanals geäußert oder hatte der Betreffende eine mehrfach rückfällige Gelbsucht durchgemacht, dann wurden die notwendigen Ergänzungsuntersuchungen mit Sondierung des Magens und des Duodenums, kultureller Untersuchung der Blasengalle, Bestimmung der Diastasewerte im Harn und im Serum sowie die röntgenologische Darstellung des Magens, des Duodenums und der Gallenblase vorgenommen.

Als eindeutige Leberschäden wurden die gewertet, bei denen mehrere Untersuchungen deutlich pathologische Verhältnisse ergaben. Der krankhafte Ausfall einer einzelnen Probe wurde nicht als beweisend angesehen. Eine solche Probe wurde nach Möglichkeit zum Ausschluß von Laboratoriumsfehlern (z. B. Hämolyse) wiederholt. Trotzdem ergaben sich auch bei diesem Verfahren Resultate, die weder als eindeutig pathologisch noch als eindeutig normal angesehen werden konnten und daher in die Gruppe der verdächtigen Befunde eingeordnet werden mußten.

Die im einzelnen gewonnenen **Ergebnisse** lassen sich aus der folgenden in Altersklassen gegliederten Tabelle entnehmen:

	Eindeutige Leberfunktionsstörung		verdächtiger Leberbefund		klinisch keine Leberfunktionsstörung		Fälle pro Dezennium
	mit Hepatitis in der Anamnese	ohne Hepatitis in der Anamnese	mit Hepatitis in der Anamnese	ohne Hepatitis in der Anamnese	mit Hepatitis in der Anamnese	ohne Hepatits in der Anamnese	
bis 20 J.	—	—	—	—	—	—	—
21 — 30 J.	—	1	—	4	2	12	19
31 — 40 J.	1	3	2	8	5	49	68
41 — 50 J.	5	7	1	9	2	33	57
51 — 60 J.	4	11	1	9	—	27	52
61 — 70 J.	1	4	—	4	—	14	23
üb. 70 J.	—	1	—	—	—	1	2
	11	27	4	34	9	136	—
	38		38		145		221

Aus dieser Aufstellung geht hervor, daß bei einer Gesamtzahl von 221 Heimkehrern der Jahre 1955/56 (= 100%) in 38 Fällen (= 17,1%) klinisch eindeutige Leberfunktionsstörungen und in der gleichen Höhe klinisch verdächtige Befunde festgestellt wurden.

Hierbei ist allerdings wohl zu berücksichtigen, daß die Dystrophie nicht allein als leberschädigender Einfluß gewertet werden kann, sondern daß andere dystrophieunabhängige Faktoren ebenfalls zu Leberfunktionsstörungen führen können. Hierzu gehören in erster Linie die Darminfekte und die Hepatitis. Beide Erkrankungen waren bei den hier untersuchten Heimkehrern relativ selten, nur in 41 Fällen (= 18,5%) wurden Darminfekte (Typhus, Ruhr) überstanden, die zudem auffällig günstig verlaufen waren, so daß diese wohl als wesentliches ätiologisches Moment vernachlässigt werden können. Hepatitiden wurden in 24 Fällen (= 10,9%) durchgemacht, sie wurden in der obigen Tabelle wegen ihrer ätiologischen Bedeutung besonders aufgeführt, und es läßt sich nachweisen, daß Leberfunktionsstörungen in den Fällen, in denen Hepatitis und Dystrophie zusammen eingewirkt haben, relativ häufiger sind, nämlich 11 Leberfunktionsstörungen auf 24 Heimkehrer (Verhältnis 1 : 2,3), als bei den Heimkehrern, die keine Hepatitis durchgemacht haben, bei denen 27 Leberfunktionsstörungen auf 197 Heimkehrer (Verhältnis 1 : 7,3) entfallen.

Die hohe Gesamtzahl der Leberfunktionsstörungen (17,1%) ist insofern überraschend, als bei den hier untersuchten Heimkehrern die floride Phase der Dystrophie doch schon in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle seit mehreren Jahren überwunden ist und sich ein Teil der Leberfunktionsstörungen in dieser Zeit schon hätte zurückbilden können. Untersuchungen aus früheren Jahren, allerdings mit zum Teil anderer Methodik, bei denen aber der zeitliche Abstand zur floriden Phase der Dystrophie kürzer war, haben weit geringere Prozentsätze an Leberfunktionsstörungen erkennen lassen: Meyeringh 4,4% bei 3163 Heimkehrern, Meyeringh, Dietze und Haeseler 9% bei 359 Heimkehrern unter Einbeziehung der verdächtigen Befunde. Es ist daher zu vermuten, daß, wie schon eingangs erwähnt, die Dauer der Dystrophie bzw. das mehrmalige Überstehen einer solchen bei mangelnder zwischenzeitlicher Erholungsmöglichkeit von größerer Bedeutung für das Zustandekommen einer Leberfunktionsstörung ist als eine vielleicht schwere, aber einmalige und zeitlich begrenzte Dystrophie.

Nicht unabsichtlich wurde oben nur von Leberfunktionsstörungen, nicht von Leberschäden gesprochen, weil sich vom klinischen Befund nicht ohne weiteres auf das anatomische Substrat schließen läßt und doch wohl die Prognose dieser Leberstörungen mit einiger Vorsicht als noch günstig angesehen werden darf. Der Begriff der Funktionsstörung ist weniger endgültig als der Begriff des Leberschadens.

Aus den Untersuchungen Kalks und anderer Autoren ist der **Übergang der Fettleber in die Narbenleber** und in die fortschreitende Zirrhosierung bekanntgeworden. Die Zirrhose tritt aber, soweit sich dies bis jetzt übersehen läßt, nur in einem geringen Prozentsatz der postdystrophischen Leberfunktionsstörungen ein. Große Kliniken, in denen sich auf Grund des Rufes ihrer Leiter, Leberkranke ansammeln und deren Einzugsgebiet entsprechend groß ist, berichten, gemessen an der nach mindestens mehreren Hunderttausend zählenden Anzahl der Spätheimkehrer, über verhältnismäßig wenige Einzelfälle postdystrophischer Leberschäden: Kalk gibt an, daß er in 5½ Jahren (1949—1954) insgesamt in seiner Klinik 367 bioptisch gesicherte Zirrhosen und Narbenlebern untersucht habe, von denen 30 Fälle allein der Dystrophie und 13 Fälle der Kombination von Dystrophie und Hepatitis zur Last zu legen waren. Gros teilt aus der Univ.-Klinik Mainz mit, daß er innerhalb von 4 Jahren (1949—1952) 78 Fälle einer postdystrophischen Leberparenchymschädigung festgestellt habe, von denen 20 bereits in das Stadium der Zirrhose übergegangen waren. Schmengler und Seiler berichten aus der Med. Akademie Düsseldorf über insgesamt 47 Fälle postdystrophischer Leberschäden wechselnden Grades. Gropp verfügt über insgesamt 26 Fälle postdystrophischer Lebergewebsschädigung.

Diese Zahlen halten sich unter Berücksichtigung der Gesamtzahl der Spätheimkehrer doch in einem relativ geringen Ausmaß, so daß es also wohl immer nur Einzelfälle sind, bei denen die dystrophische Leberfunktionsstörung in eine irreversible Lebergewebsschädigung übergeht, während bei der überwiegenden Mehrzahl der Heimkehrer doch wohl eine klinisch befriedigende Abheilung erfolgt.

Die jetzigen Heimkehrer sind noch nicht lange genug zurück, es haben auch noch keine Kontrolluntersuchungen stattgefunden. Unter diesen Umständen kann auch noch nicht gesagt werden, in welcher Höhe Leberschäden bei der jetzigen Gruppe der Heimkehrer von 1955/56 bestehen bleiben werden.

Soweit sich die **Heimkehrer der Jahre 1948/49** überblicken lassen — es handelt sich für Schleswig-Holstein um rund 60 000 ehemalige Kriegsgefangene —, sind chronische Leberschäden bzw. Leberzirrhosen auf dystrophischer Basis nur in wenigen Einzelfällen bekanntgeworden, deren Gesamtzahl bei kritischer Abschätzung wohl unter 100 liegt. Bestätigt wird diese Ansicht vor allem dadurch, daß auch bei der Prüfung der Bundesbehandlungsscheine von den praktischen Ärzten und

den behandelnden Kliniken postdystrophische Leberschäden nicht in einem erhöhten Ausmaße geltend gemacht werden, obwohl doch allgemein auf die Zusammenhänge zwischen durchgemachter Dystrophie und späterer Leberschädigung geachtet wird. Auch Bansi vertritt die Meinung, daß die Größenordnung der irreversiblen postdystrophischen Leberschädigung gering ist. Diese Ansicht findet eine Stütze in der Erfahrung, daß bei Nachuntersuchungen an ehemaligen KZ-Insassen wesentliche Leberschäden nicht mehr nachgewiesen werden konnten (Richet, Dreyfus, Uzan, Fichez sowie Thaysen u. Thaysen).

Möglicherweise liegen aber die Verhältnisse hinsichtlich der Leber für die Heimkehrer der Jahre 1955/56 doch ungünstiger als bei den Heimkehrern früherer Jahre, weil gerade die jetzt heimgekehrten ehemaligen Gefangenen sehr lange Zeit bzw. mehrfach dystrophischen Verhältnissen ausgesetzt gewesen sind. Die Tatsache, daß sich jetzt unmittelbar nach der Heimkehr in einem hohen Prozentsatz Leberfunktionsstörungen finden, sollte zu sorgfältiger Weiterbeobachtung, mehrfacher Nachuntersuchung und rechtzeitiger Behandlung Anlaß geben, um bleibende Leberschäden zu verhüten.

DK 616.36 - 008.6 : 940.547.2

Schrifttum: Bansi: Wien. med. Wschr. (1955), S. 445; Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 1318. — Gropp: Vortrag NW-Dtsch. Kongr. Inn. Med., Febr. 1956, Hamburg. — Gros: Medizinische (1954), S. 1041; Dtsch. med. Rdsch. (1947), S. 272. — Kalk: Zirrhose und Narbenleber (1954), S. 69; Dtsch. med. Wschr. (1950), S. 225; Medizinische (1955), H. 1 und 2; Arbeit und Gesundheit (1956), 58, S. 187. — Laberke: Med. Klin. (1949), S. 1253. — Kress, v. u. Langecker: Ärztl. Wschr. (1946), S. 5. — Meyeringh, Dietze u. Haeseler: Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 1606. — Meyeringh: Dtsch. med. Wschr. (1952), S. 840. — Richet, Dreyfus, Uzan u. Fichez: in Michel, Gesundheitsschäden durch Verfolgung und Gefangenschaft und ihre Spätfolgen (1955), S. 77. — Schmengler u. Seiler: Med. Klin. (1955), S. 805. — Schäfer: Ärztl. Wschr. (1946), S. 171. — Thaysen u. Thaysen: in Michel, Gesundheitsschäden durch Verfolgung und Gefangenschaft und ihre Spätfolgen (1955), S. 179. — Uehlinger: in Hottinger-Gsell-Uehlinger-Salzmann-Labhart, Hungerkrankheit, Hungerödem, Hungertuberkulose (1948), S. 198. — Valet: Med. Klin. (1951), S. 1360. — Winckelmann: Med. Klin. (1950), S. 1318. — Zschau u. Wichmann: Med. Klin. (1951), S. 914; Münch. med. Wschr. (1950), S. 206.

Summary: 221 P. O. W's who did not return home till 1955/56 were clinically examined. 17,1% of the cases revealed disturbances of liver function. This high percentage is serious and therefore suggests that all P. O. W's who returned home very late, even those without general complaints, and who suffered from dystrophy should undergo careful clinical examination of their liver function. Only thus can later disturbances of the liver due to dystrophy be avoided.

Résumé: On a examiné 221 prisonniers de guerre, rentrés au pays durant les années 1955/56. 17,1% avaient des troubles fonctionnels du foie. Vu ce pourcentage élevé, on conseille d'examiner la fonction hépatique chez les prisonniers repatriés, même si ceux-ci ne présentent pas de symptômes subjectifs, pour éviter si possible les lésions dystrophiques tardives du foie.

Anschr. d. Verf.: Neumünster, Roonstraße 54.

Physiologisch-Chemisches Institut der Medizinischen Akademie Düsseldorf (Direktor: Prof. Dr. med. *K. Hinsberg*)

Tierversuche zur Verhinderung der Harnsteinbildung

von Dr. med. *W. Geinitz*

Zusammenfassung: In Untersuchungen an 50 Ratten wurde festgestellt, daß die unter einer massiv dosierten steinerzeugenden Kost regelmäßig auftretende Harnsteinbildung durch gleichzeitige Verfütterung des vor allem Terpene enthaltenden Kombinationspräparates Rowatinex stark gehemmt wird. Trotz fortlaufender Verfütterung der Steinkost blieben unter Rowatinex 36% der Tiere völlig konkrementfrei, bei weiteren 16% traten nur je ein oder ganz vereinzelte Steine auf, und nur 20% wiesen einen derart massiven Steinbefall auf, wie der überwiegende Teil (72%) der Kontrolltiere.

Die **Ursachen der Harnsteinbildung** sind bisher weitgehend ungeklärt. In zahlreichen Theorien — über die eine ausführliche Übersicht von Schultheiss (18) vorliegt — werden vielerlei Einzelfaktoren angeführt, deren jeder die Steinbildung zwar nachweisbar fördert, jedoch für sich allein, d. h. ohne Mitwirkung anderer Faktoren, noch nicht verwirklicht. Denn der Entstehung von Konkrementen liegt ein sehr komplexes Geschehen zugrunde. So führt ein Überangebot von steinbildendem Material erst dann zur Steinbildung, wenn die Bedingungen, unter denen die Steinbildner normalerweise in Lösung gehalten werden (Schutzkolloide, hydrotrope Substanzen, Elektrolyte, pH des Urins), gestört sind. Störungen dieser Bedingungen können krisenhaft vor sich gehen und bestehen in Durchblutungsstörungen der Niere (2, 8, 12, 15), die durch die verschiedensten Schädigungen hervorgerufen werden können. Daß es hierbei zu einer Entstabilisierung bestimmter Kolloide kommt, die erst die Möglichkeit zu nachfolgender Konkrementbildung gibt, weist ebenso auf die bedeutende Rolle der Kolloide hin, wie die Tatsache, daß die Verhinderung der Ausscheidung von sog. Kolloidkörperchen, d. h. von Kolloiden in entstabilisierter Form, nicht nur durch Verhinderung der Durchblutungsstörung (12, 14), sondern auch durch Vermehrung der Schutzkolloide des Harns mittels oral zugeführter künstlicher Kolloide (9, 18) möglich ist.

Die Versuche einer **Harnsteinprophylaxe** haben lange Zeit ausschließlich darin bestanden, die Diurese zu vermehren, das pH des Harnes zu beeinflussen, die mineralischen Steinbildner im Harn zu vermindern.

Entsprechend den wachsenden Kenntnissen über die Bedeutung der Durchblutungsstörungen sind in neuerer Zeit auch durchblutungsfördernde Stoffe angewendet worden. Von Koch, dessen ausgedehnten Untersuchungen die heutigen Kenntnisse über die Steinbildungskrise zu danken sind, wird betont, daß die Förderung der Nierendurchblutung von größter Bedeutung sei (14).

An einer anderen Stelle des Steinbildungsmechanismus setzen die Maßnahmen an, die die Schutzkolloide im Harn vermehren: orale Gaben von Glukuronsäurelakton (8) oder Injektionen des Fermentes Hyaluronidase (3, 19) (wodurch es zu vermehrtem Abbau der körpereigenen Hyaluronsäuren und damit zur Ausscheidung der Abbauprodukte, darunter Glukuronsäure, im Harn kommt). Von Harlin und Wiesel wird die Vermehrung der Glukuronsäure im Harn als die wichtigste Maßnahme zur Harnsteinprophylaxe bezeichnet (8). Allerdings scheinen auch körperfremde Kolloide eine ähnlich günstige Wirkung zu haben, wie experimentelle Untersuchungen an Mensch (18) und Ratte (9) mit dem als Blutersatzmittel bekannten Periston gezeigt haben.

Eine umfassendere Wirkung müßte von solchen Stoffen erwartet werden, die in den komplexen Vorgang der Konkrementbildung nicht nur an einer, sondern gleichzeitig an mehreren Stellen eingreifen. Gewisse ätherische Öle, vor allem Terpene, scheinen auf Grund ihrer pharmakologischen Wirkungen hierzu besonders geeignet zu sein.

Die ätherischen Öle umfassen eine Gruppe von über 1000 verschiedenen flüchtigen pflanzlichen Stoffen, die chemisch komplizierte Gemische aus aliphatischen, aromatischen und hydroaromatischen Aldehyden, Alkoholen, Estern und Säuren darstellen.

Unter den Terpenen, deren medizinisch wohl bekannteste Kampfer und Menthol sind, befinden sich solche, die in verschiedenem Ausmaß durchblutungsfördernde, diuretische und bakterizide Wirkungen vereinen. Allen gemeinsam ist, daß sie im Organismus an Glukuronsäure gekoppelt und zum größten Teil in dieser Form, d. h. als Glukuronide im Harn ausgeschieden werden, somit also den Glukuronsäuregehalt des Harnes erhöhen.

Diese Wirkungen: Förderung der Durchblutung, Erhöhung der Schutzkolloide im Harn, Vermehrung der Diurese, lassen die Terpene zur Harnsteinprophylaxe besonders geeignet erscheinen, und es wurden daher Tierversuche mit einem Präparat[1]) unternommen, das zu 67% aus verschiedenen gereinig-

[1]) Rowatinex. Herstellerfirma: Rowa-Wagner K.G., Köln-Nippes, der ich für die Überlassung der benötigten Versuchsmengen des Präparates danke.

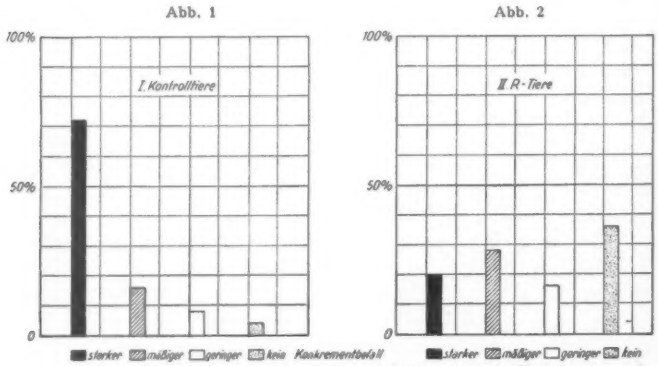
ten ätherischen Ölen besteht, daneben Rubiaglykoside enthält[2]).

Versuchsanordnung: 50 männliche Albinoratten, 200—300 g schwer, in Einzelkäfigen auf Torf gehalten, erhielten 4 Wochen hindurch eine steinerzeugende Kost, die aus einem sehr steifen Brei von 10 g Brotpulver (gleiche Mengen von Weiß- und Graubrot, geröstet und im Starmix pulverisiert), 5 g Kartoffelstärke (amylum solani), 2 g Zucker und 19 cm Milch bestand, und während der ganzen Versuchsdauer 4% Kalziumkarbonat ($CaCO_3$), während der zweiten Hälfte der Fütterungszeit zusätzlich 0,5% Oxamid ($[CONH_2]_2$) enthielt. Die Kost der einen Hälfte der Tiere enthielt außerdem 22 Tropfen Rowatinex pro Tier (diese Tiere sind in der Folge als „R-Tiere" bezeichnet). Unter dieser Kost, die Mangelernährung bedeutet, kam es zu deutlichem Gewichtsverlust der meisten Tiere und zum Exitus von insgesamt 17 Tieren (5 R-Tiere, 12 Kontrolltiere). Bei allen Tieren wurde der gesamte Harntrakt auf Konkremente untersucht. Alle bei Beendigung der Fütterungszeit noch lebenden Tiere wurden in Äthernarkose entblutet, und Blut und Organe zu chemischen bzw. histologischen Untersuchungen entnommen, über die an anderer Stelle ausführlicher berichtet werden wird.

Ergebnisse: Die sehr massiv dosierte Steinkost (Kalziumkarbonat + Oxamid + amylum solani in einer verhältnismäßig trockenen Kost) verursachte bei 24 von den 25 Kontrolltieren Konkremente im Harntrakt.

Daß der Steinkost bei der Kontrollgruppe ein 100%iger Erfolg versagt blieb, hat mit großer Wahrscheinlichkeit folgenden Grund; in dieser Gruppe befand sich ein irrtümlicherweise zusammen mit den männlichen Ratten geliefertes weibliches Tier, das im Laufe des Versuches Junge warf. Von der menschlichen Schwangerschaft ist aber bekannt, daß während ihres Verlaufs verhältnismäßig selten Harnsteine auftreten (1, 10, 16), da die Schutzkolloide des Harns vermehrt sind (3).

Bei sämtlichen männlichen Tieren (einschl. der bereits vor Versuchsende eingegangenen) fanden sich Konkremente im Nierenbecken, Harnleiter, Blase oder Harnröhre, meistens in mehreren, häufig sogar in allen der genannten Abschnitte des Harntraktes. Nur selten handelte es sich um einzelne oder wenige Steine, meistens kamen sie massenhaft vor (s. Abb. 1), in der Größe von Grießkörnern bis zu etwa 2 mm Durchmesser. Am häufigsten fanden sich die Konkremente in den Nierenbecken, und zwar waren hier meist die Spitzen der Nierenpapillen dicht besetzt mit sandartigen Konkrementanhäufungen. Daneben waren oft in sämtlichen Nischen des Nierenbeckens dichte Steinansammlungen. Mehrmals waren Harnleiter durch Verschlußsteine gestaut; in einigen Fällen auch die Harnblase. Bei 9 Tieren war die Blase mehr oder weniger ausgefüllt von einem großen (bis zu 11 mm langen) kolloidähnlichen Konkrement, das sich bei 3 Tieren bis in die Harnröhre fortsetzte.



Konkrementbefall bei Ratten unter steinerzeugender Kost; · I. ohne Rowatinzusatz · II. mit Rowatinzusatz

Dagegen waren von 25 R-Tieren 9 völlig konkrementfrei; weitere 4 Tiere hatten nur je einen oder nur ganz vereinzelte Steine. Einen derart massenhaften Steinbefall, wie ihn der größte Teil der Kontrolltiere (18) zeigte, wiesen nur 5 der R-Tiere auf (s. Abb. 2). Zweimal wurde ein kleineres (2—3 mm langes) kolloidartiges Konkrement in der Blase gefunden. Bei den im Nierenbecken angetroffenen Konkrementen handelte es sich seltener um an der Papille sitzende Steine.

Außer den großen Blasenkonkrementen waren alle Steine gelblichweiß und von bröckeliger Konsistenz, meist unregelmäßig geformt und von unebener Oberfläche, ähnelten also in dieser Hinsicht den menschlichen Phosphatsteinen (6). Sie enthielten jedoch bei sämtlichen Tieren aus beiden Gruppen praktisch kein anorganisches Material, dagegen reichlich eiweißähnliche Substanz und in ganz geringen Spuren Urate. Auch die großen, makroskopisch anders aussehenden Blasenkonkremente waren ähnlich zusammengesetzt.

Das pH des Urins lag bei beiden Tiergruppen zwischen 7 und 8, gegenüber 5—6 bei normalernährten, unbehandelten Ratten.

Bei der Entblutung, die nach einer früher beschriebenen Technik (7) aus den Axillargefäßen geschah, fiel auf, daß die Gewinnung gleicher Blutmengen bei den R-Tieren im allgemeinen schneller beendet war als bei den Kontrolltieren. Daraufhin bei einem Teil der Tiere mittels Stoppuhr vorgenommene Messungen ergaben im Mittel 1,29 Min. bei den R-Tieren, 2,11 Min. bei den Kontrolltieren, für die Zeit, in der die maximal erhältliche Blutmenge gewonnen wurde.

Diskussion: Mit Absicht wurden die steinerzeugenden Faktoren gehäuft eingesetzt, da frühere Versuche, die lediglich mit Gaben von 4% $CaCO_3$ bei ähnlicher Kost durchgeführt worden waren, nur bei etwa einem Drittel der Kontrolltiere zu Konkrementen geführt hatten. Trotz der massiven Dosierung der steinerzeugenden Faktoren führte Rowatinex zu einer sehr deutlichen Hemmung der Konkrementbildung, wie die angeführten Ergebnisse zeigen. Besonders beachtlich ist, daß hier selbst die Wirkung des Oxamids, das als körperfremde Substanz eine besonders starke Reizwirkung auf das Gefäßnervensystem der Niere entfaltet (13), und in seiner Wirkung durch Substanzen, die zwar die Steinbildung durch $CaCO_3$ zu hemmen vermögen, nicht beeinflußt wird (12), durch Rowatinex derart gehemmt wird.

Inwieweit diese günstige Wirkung der Verhinderung von Durchblutungsstörungen in der Niere oder aber der Erhöhung der Schutzkolloide im Harn zuzuschreiben ist, kann noch nicht entschieden werden. Es ist anzunehmen, daß beide Faktoren eine Rolle spielen; denn einerseits ist die Hyperämisierung und Durchblutungsförderung durch Terpene und andere ätherische Öle ja seit langem bekannt und konnte auch an unserem Material durch histologische Untersuchungen der Niere bestätigt werden (4). Die oben erwähnte schnellere Blutgewinnung bei den R-Tieren kann ebenfalls als Folge einer Weitstellung der Gefäße angesehen werden. Andererseits steht auch die Tatsache, daß Terpene die Glukuronsäureausscheidung im Harn erhöhen, seit langem fest, und eigene orientierende Versuche zeigten, daß nach Verabreichung per Schlundsonde von 10 Tropfen Rowatinex in 2 ccm Milch der Glukuronsäuregehalt des Rattenharns um das Mehrfache anstieg und noch nach 8—12 Stunden deutlich erhöht war. Ähnliche Untersuchungen an Kaninchen führten zu praktisch den gleichen Ergebnissen.

Daneben mögen auch die diuretische sowie die spasmolytische Wirkung einiger der Terpene den Abgang eventuell gebildeter Kolloidkörperchen und Mikrolithen gefördert haben.

Dagegen dürften die entzündungshemmende Wirkung der Terpene, und die spezifische Wirkung des in den Rubiaglykosiden enthaltenen Alizarins auf Magnesiumkarbonat und -phosphatsteine (11), die bei der Therapie je nach Entstehungsursache bzw. Steinzusammensetzung von Bedeutung sein können, unter den gewählten Bedingungen des Tierexperimentes keine oder nur eine unwesentliche Rolle gespielt haben.

Die günstige Wirkung des verwendeten Präparates zeigte sich schließlich auch in der verschiedenen Letalität innerhalb der beiden Tiergruppen: unter den Auswirkungen der Versuchskost starben in der unbehandelten Gruppe mehr als doppelt soviele Tiere als in der mit Rowatinex behandelten.

DK 612.466.1 - 084

[2]) Zusammensetzung nach Angaben der Herstellerfirma: Pinene, d-Camphen, Reinterpene, Borneol, Anethol, Fenchon, Cineol, Rubia-Glykoside, gelöst in Ol. olivar.

Schrifttum: 1. Balch, J. F.: J. Urol., 47 (1942), S. 705. — 2. Boshamer, K.: Zschr. Urol., 48 (1955), S. 193. — 3. Butt, A. J.: J. Urol., 67 (1952), S. 450. — 4. Graeber, F.: (noch unveröffentlicht). — 5. Harlin, H. C. u. Wiesel, L.: J. Urol., 72 (1954), S. 1046. — 6. Hinsberg, K. u. Geinitz, W.: Konkremente. Im Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse (Hoppe-Seyler/Thierfelder), 10. Aufl., Berlin, Göttingen, Heidelberg (1953), Bd. V, S. 432. — 7. Hinsberg, K., Bruns, F., Geinitz, W., Schild, W. u. Wüst, H.: Zschr. Krebsforsch., 60 (1954), S. 72. — 8. Hillenbrand, H. J. u. Groesner, J.: Zschr. Urol., 48 (1955), S. 609. — 9. Hirsch, H. H. u. Voit, E.: Klin. Wschr. (1954), S. 651. — 10. Hirst, J. C.: Tr. Amer. Gynec. Soc., 54 (1929), S. 33. — 11. Keller u. Görlich: Zschr. Urol., 38 (1944). — 12. Koch, F. E.: Zschr. Urol. (1950), Sonderheft Verh.-ber. dtsch. Ges. Urol., München (1949), S. 110. — 13. Koch, F. E.: Med. Welt, 20 (1951), S. 876. — 14. Koch, F. E.: Therapiewoche (1951), S. 507. — 15. Koch, F. E., Haase, E. u. Marek, M. L.: Münch. med. Wschr. (1953), S. 440. — 16. Prather, G. C. u. Crabtee, E. G.: Urol. Cutan. Rev., 38 (1934), S. 17. — 17. Schultheiss, Th.: Zschr. Urol. (1950); Sonderheft Verh.-ber. dtsch. Ges. f. Urol., München (1949), S. 86. — 18. Voit, E. u. Hirsch, H. H.: Zschr. Urol., 47 (1954), S. 539. — 19. Wohlzogen, F. X.: Wien. Klin. Wschr. (1952), S. 563.

Summary: Report is given on animal tests regarding the inhibition of uric stone formation by a new preparation. The tests were carried out on 50 rats and revealed that during a strong uptake of stone forming food the regularly occurring formation of calculi was considerably checked when the preparation rowatinex was administered simultaneously. During continuous uptake of stone forming food and simultaneous administration of rowatinex, 36% of the animals remained entirely free from concretions, 16% showed but one or very few stones. Only 20% revealed a massive formation of calculi equal to that of the majority (72%) of the control animals.

Résumé: On a constaté que chez 50 rats qui avaient reçu une alimentation favorisant la formation de calculs rénaux, on a pu fortement inhiber l'apparition de ces calculs en administrant en même temps une préparation appelée roxatinex contenant surtout des terpènes. Malgré cette alimentation lithiasigène on n'a pas vu survenir de calculs chez 36% des animaux, dans 16% des cas il n'y avait que quelques calculs et seulement dans 20% la formation de calculs était aussi massive que chez la plupart des animaux de contrôle (72%).

Anschr. d. Verf.: Düsseldorf, Physiolog.-Chem. Inst. d. Med. Akademie, Moorenstr. 5.

Aus der I. Chirurgischen Klinik der Szegediner MedizinischenUniversität (Direktor: Prof. Dr. med *J. Jáki*)

Die Krukenberg-Tumoren genannten metastatischen Ovargeschwülste*)

von *J. Jáki*

Zusammenfassung: Die Bezeichnung Krukenbergscher Tumor wird nicht nach einheitlichen Grundsätzen verwendet. Es ist erwünscht zu vereinbaren, welcher Prozeß mit welcher Benennung belegt werden soll. Es ist nicht berechtigt, alle metastatischen oder beiderseitigen Ovargeschwülste einfach als Krukenbergsche Tumoren anzusprechen. Das richtigste wäre, von sekundären, metastatischen, bösartigen Ovargeschwülsten zu sprechen. Entsprechend dem topischen Verhältnis des Eierstockes zum Organ der Primärgeschwulst können wir verschiedene Gruppen unterscheiden. Den sekundären bösartigen Ovargeschwülsten liegt nicht immer ein bösartiger Tumor des Magen-Darm-Kanals zugrunde. In der Häufigkeitsreihe steht der Brustkrebs an der ersten Stelle. Die Metastasen sind hämatogen. Bei Ovargeschwülsten soll auch die Brust auf Tumor untersucht werden.

Das Lesen von Berichten über sekundäre bösartige Ovargeschwülste führt zur Feststellung, daß die **Bezeichnung Krukenbergscher Tumor** von den Verfassern nicht nach einheitlichen Grundsätzen verwendet wird. Dies gilt auch von den Berichten, die im Vaterland Krukenbergs im Verlauf der letzten Jahre in deutschen gynäkologischen Zeitschriften erschienen. Es ist erwünscht, auf diesem Gebiet mit gemeinschaftlichem Einverständnis eine Ordnung zu schaffen und zu vereinbaren, welcher Prozeß mit welcher Benennung belegt werden soll.

Es ist schon allgemein üblich, die vom praktischen Gesichtspunkt aus sehr wichtigen beiderseitigen Eierstocksgeschwülste, denen Chirurgen und Frauenärzte gleicherweise ein Interesse entgegenbringen, einfach als Krukenbergtumoren zu benennen. Friedrich Krukenberg, ein Schüler von Marchand, später Augenarzt, beschäftigte sich in seiner Dissertation auf Grund der im Marburger Pathologischen Institut untersuchten Fälle mit einem eigenartigen Primärtumor der Eierstöcke, den er Fibrosarcoma ovarii mucocellulare carcinomatodes benannte. Demnach ist es nicht berechtigt, alle metastatischen oder beiderseitigen Ovargeschwülste als Krukenbergsche Tumoren anzusprechen. Zu den Mißverständnissen trug der Umstand wesentlich bei, daß vier Jahre später der Braunschweiger Richard Krukenberg seine Arbeit „Zur Kenntnis des Perithelioma ovarii" veröffentlichte. Es ist das kleinere Übel, wenn trotz der Erwähnten alle metastatischen Tumore der Eierstöcke Krukenbergtumoren genannt werden. Es gibt aber Arbeiten, in welchen von den metastatischen bösartigen Ovartumoren die Krukenbergschen getrennt werden, und zwar in dem Fall, wenn der Primärtumor im Magen-Darm-Kanal gelegen war, während andere Verfasser nur dann von einem Krukenbergtumor sprechen, wenn im Ovartumor Siegelringzellen zu finden sind. Es wäre am richtigsten, einfach von sekundären, metastatischen bösartigen Geschwülsten zu sprechen.

Die **Herkunft der sekundären bösartigen Ovargeschwülste** wird heute noch immer umstritten. Anscheinend ist die Tatsache, daß diesen Tumoren nicht immer ein bösartiger Tumor des Magen-Darm-Kanals zugrunde liegt, sondern daß zu ihnen auch Bauchtumoren anderer Lokalisation, ja sogar auch nicht in der Bauchhöhle befindliche Tumoren, wie z. B. Brustkrebs, Anlaß geben können, in den Kreisen der Gynäkologen nicht genügend bekannt. Zur Analyse der Genese von Ovarmetastasen scheint die Aufteilung von Frankl sich zu eignen. Entsprechend dem topischen Verhältnis des Eierstockes zum Organ der Primärgeschwulst unterscheidet er drei Gruppen. 1. Der Primärtumor liegt in einem Organ, das zum Ovar keine topische Relation hat (Brust, Schilddrüse, Lunge usw.). 2. Zum Teil bestehen topische Relationen zwischen den zwei Organen (Primärsitz im Magen, Leber, Gallenblase). 3. Der Primärtumor hat enge topische Beziehungen zum Ovar (Uterus, Eileiter, Rektum usw.). I. Karsh (Toronto) fügte diesen drei Gruppen eine vierte hinzu: die allgemeine Gruppe (general group); in diese gehören das Lymphosarkom, Retikulumsarkom, Fibrosarkom usw.

Von den verschiedenen Gruppen ist die erste die merkwürdigste, da in dieser das Organ, in dem der Primärtumor sitzt, keine topische Beziehung zum Eierstock hat. In dieser Gruppe steht in der Häufigkeitsreihe der Brustkrebs an erster Stelle. Die neuen zahlenmäßigen Aufstellungen haben gezeigt, daß der Brustkrebs viel öfter zu Ovarmetastasen Anlaß gibt, als es früher angenommen und unterrichtet wurde. Oft erhält man hierfür handgreifliche Beweise, wenn bei einem mit Knochenmetastasen verbundenen Brustkrebs die Eierstöcke als Behandlung entfernt werden. In demselben Sinne lassen sich unsere mit Korpássy ausgeführten Untersuchungen auswerten.

Die in den Berichten angegebenen Häufigkeitszahlen sind verschieden. Der Grund hierfür liegt zum Teil darin, daß der von der Metastase befallene Eierstock nur ungefähr in der Hälfte der Fälle vergrößert ist und dieserhalb der Beobachtung bei Operationen und Sektionen gleichweise oft entgeht. In einem beträchtlichen Teil der Fälle können die Metastasen makroskopisch nicht wahrgenommen werden, ihre Erkennung erfordert eine sorgfältige mikroskopische Untersuchung. Sonach bleiben die beinahe immer beiderseitigen Metastasen klinisch latent.

Es ist noch immer unbekannt, in welcher Weise bei den in die 1. Gruppe gehörenden Tumoren die Ovarmetastasen entstehen. Vier **Wege der Metastasenbildung** können angenommen werden: 1. Lymphbahnen, 2. Sedimentierung und nachfolgende Implantation der Tumorzellen in der Bauchhöhle, 3. hämatogene Dissemination und 4. direktes Übergreifen.

*) Vortrag, gehalten an der III. Tagung Ungarischer Onkologen, 27. 10. 1955.

Zweifelsohne kommt die Implantation oder das unmittelbare Übergreifen in den Fällen, wo das primär befallene Organ zum Ovar keine topische Beziehungen hat, nicht in Frage. Wahrscheinlich kommt der Implantation nur in der zweiten, dem Übergreifen in der dritten Gruppe eine Rolle zu. Für Gruppe 1, insbesondere den Brustkrebs, kommen die Lymphbahnen oder der Blutkreislauf in Betracht. Die Mehrzahl der Gynäkologen glaubt, daß die Ovarmetastasen am besten mit der retrograden lymphogenen Invasion erklärt werden können. Weiterhin wurde eine Erklärung gefunden für die Tatsache, daß sonderstehende Ovarmetastasen auftreten. Für die Vermehrung und Erhaltung der Krebszellen ist alkalisches Medium günstig, und ein solches Medium finden sie im Eierstockgewebe und in der Lymphe vor. Auf Grund der engen funktionellen Beziehungen, die zwischen Ovarien und Brustdrüse bestehen, wurde der Gedanke nahegelegt, daß der aktiv-hormonale Einfluß der Eierstöcke an der Metastasenbildung beteiligt sein dürfte.

Sicher liegt den solitären Ovarmetastasen in jenen Fällen, wo der Sitz des Primärtumors zu den Ovarien keine topischen Beziehungen hat, eine hämatogene Metastase zugrunde, deren Entstehung mit den eigenartigen Gefäßverhältnissen der Ovarien erklärt werden kann. Denn die Ansiedlung der in den Kreislauf übertretenden Krebszellen wird von den Spiralarterien der Eierstöcke gefördert. Von den Spiralarterien ist es bekannt, daß sie sich nur bei bedeutender Östrogenerzeugung entwickeln und bei mangelnder Östrogenproduktion atrophieren. Hierdurch läßt sich die frühere und oft betonte Beobachtung erklären, daß die sogenannten Krukenbergtumoren nach der Menopause verhältnismäßig selten vorkommen.

Seit langem gilt die Regel, daß bei Ovargeschwülsten Magen-Darm-Tumoren gesucht werden müssen; bei Tumoren des Verdauungskanals eine gründliche gynäkologische Untersuchung, bei ihrer Operation die Betastung und eventuell Freilegung der Beckenorgane erforderlich ist. Auf Grund unserer Kenntnisse ist diese Regel in der Weise zu ergänzen, daß bei Ovartumoren nicht nur der Magen-Darm-Kanal, sondern auch die Brust auf Geschwülste untersucht werden soll, ferner, daß beim Brustkrebs auch Ovarmetastasen in Erwägung zu ziehen sind.

Bei sekundären, metastatischen Ovartumoren ist die **Prognose** in Abhängigkeit von ihrer Natur schlecht. Die erste Voraussetzung der erfolgreichen **Behandlung**, die Frühdiagnose, wird wegen fehlender Frühsymptome selten gestellt. Folgende Fragen erheben sich in der Alltagspraxis: 1. Lohnt es sich, den Primärtumor bei bestehenden Ovarmetastasen operativ anzugehen? 2. Ist der von einer Metastase befallene Eierstock zu entfernen, wenn der Primärtumor früher schon entfernt worden war? 3. Ist der von Metastasen befallene Eierstock zu entfernen, wenn der Primärtumor inoperabel ist? — Allgemeingültige Antworten gibt es hier nicht; in jeder Gruppe ist die Entscheidung individuell zu treffen, abhängig auch davon, in welchem Organ sich der Primärtumor befindet?

DK 618.11 - 006.04

Schrifttum: 1. Berens, I. T.: Amer. J. Surg., 81 (1951), S. 484. — 2. Bourg, R., Brabandere, L. de: Acta Chir. Belg., 55 (1952). — 3. Bourg, R., Coffé, J., Piton, R. V.: Bruxelles Méd., 32 (1952), S. 990. — 4. Engel, G.: Zbl. Gynäk., 74 (1952), S. 728. — 5. Frankl, O.: Arch. Gynäk., 113 (1920), S. 29. — Jáki, J., Korpássy, B.: Orvosi Hetilap, 91 (1950), S. 1366; Zbl. Chir., 77 (1952), S. 874. — 7. Jáki, J., Kovács, K., Korpássy, B.: Kisérl. orvostudom, 5 (1953), S. 217; Arch. Geschwulstforsch., 8 (1954), S. 2. — 8. Karsh, I.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 61 (1951), S. 154. — 9. Krukenberg, Fr.: Arch. Gynäk., 50 (1895), S. 286. — 10. Krukenberg, R.: Zschr. Geburtsh., 41 (1899), S. 473. — 11. Möbius, W.: Krebsarzt, 10 (1955), S. 19. — 12. Schmid, H.: Krebsarzt, 9 (1954), S. 344. — 13. Thomas, J.: Zbl. Gynäk., 75 (1953), S. 299.

Summary: The term Krukenberg's tumour is not used in accordance with uniform conceptions. The author suggests an agreement by which the various processes are labelled with individual designations. It is impossible to term all metastatic bi-lateral tumours of the ovary simply as Krukenberg's tumour. It would be far more precise to talk about secondary, metastatic, malign tumours of the ovary. According to the topical relations between the ovary and the organ of the primary tumour, we can discriminate various groups. The secondary malign tumours of the ovary must not necessarily be based on a malign tumour of the gastro-intestinal canal. According to the incidence of its occurrence cancer of the breast prevails. The metastases are haematogenous. In cases of tumours of the ovary, examination of the breast for tumour should be carried out.

Résumé: La dénomination de tumeur de Krukenberg n'est pas employée d'après des principes uniformes. Il est donc souhaitable de se mettre d'accord sur la façon de désigner un processus déterminé. Il n'est pas admissible d'appeler toutes les tumeurs métastatiques d'un ou des deux ovaires, tumeurs de Krukenberg. On devrait parler plus exactement de tumeurs ovariennes secondaires métastatiques malignes. D'après les rapports topographiques de l'ovaire avec l'organe contenant la tumeur primitive on peut distinguer différents groupes. Les tumeurs malignes secondaires de l'ovaire n'ont pas toujours leur origine à partir d'une tumeur maligne du tractus gastro-intestinal. Ce sont les tumeurs du sein qui sont le plus fréquemment en cause. Les métastases se font par voie hématogène. On devra donc toujours examiner les seins en cas de tumeur de l'ovaire.

Anschr. d. Verf.: Szeged (Szegedin), Ungarn, I. Chirurg. Klinik d. Universität.

Stimmen der Praxis

Druckschmerz in der Lacuna musculorum beim Lendenwirbelsyndrom

von Dr. med. *B. Gillmann*, Gleidingen

Zusammenfassung: Es wird über einen Druckschmerz in der Lacuna musculorum des Leistenkanals berichtet. Dieser läßt sich meistens von der Scheide oder vom Darm aus als Druckschmerz und Spasmus des Psoas und Ileopsoas nachweisen. Diese beiden Muskeln sind aber in der Statik der Lendenwirbelsäule die Gegenspieler des Erector trunci und oft zeigt sich nur hier beim Lendenwirbelsyndrom ein Druckschmerz.

Das Lendenwirbelsyndrom in seiner vielfältigen Erscheinungsform überrascht oft durch die Stärke der subjektiven Klagen und den geringen objektiven Befund. Wenn man in diesen Fällen die Lacuna musculorum unter dem Lig. inguinale abtastet, so findet man hier einen ausgesprochenen Druckschmerz, den man genau gegenüber den anderen hier ansetzenden Muskeln aber auch gegenüber dem Gefäß-Nerven-Bündel der Lacuna vasorum abgrenzen kann. Bei Frauen läßt sich dieser Druckschmerz von der Scheide aus im Bereich des Psoas und Ileopsoas weiterverfolgen. Bei Männern rektal. Bei den wenigen in der Landpraxis röntgenologisch kontrollierten Fällen fand sich dann eine Steil- und Geradestellung der Lendenwirbelsäule, in einzelnen Fällen mit Dorsalverschiebung L 5/S 1.

In der landläufigen Literatur ist zwar vom Rheumatismus und Spasmus im Erector trunci die Rede, der Gegenspieler in der Statik der Wirbelsäule wird aber nicht beachtet. Durch Infiltration, sei es in der Lacuna musculorum, sei es vom kleinen Becken aus, gelingt es oft schlagartig das Lendenwirbelsyndrom zu beseitigen.

35j. Patientin, seit 7 Jahren lanzinierende Ischiasschmerzen. Zuletzt von mir mit allen Mitteln erfolglos behandelt. Zweimalige Infiltration des schmerzhaften Psoas von der Scheide aus beseitigt die Schmerzen restlos. Sie arbeitet jetzt seit 3 Jahren voll in der Landwirtschaft.

Ob die Erkrankung des Hüftgelenkes beim Morbus Bechterew — primär ein Dauerspasmus des Psoas, Bewegungseinschränkung und sekundäre Arthrose des Hüftgelenks — hier einzuordnen ist, möchte ich annehmen, habe aber keinen geeigneten Fall gehabt.

DK 616.711 - 002.2 - 071.4

Summary: The author reports on a pain caused by pressure on the lacuna musculorum of the inguinal canal. By an examination through the vagina or rectum it can be identified as a pain and spasm of the psoas and ilio-psoas. Both these muscles are the antagonists of the erector trunci in the statics of the lumbar part of the spine. The Syndrome of pains in the lumbar part of the spine often manifests itself only in this place.

Résumé: On décrit une douleur à la pression dans la gouttière représentée par le bord antérieur de l'os coxal, depuis l'épine iliaque antérieuse supérieure et l'éminence ilio-pectinée. On peut généralement la mettre en évidence par toucher vaginal ou rectal comme une douleur à la pression et un spasme du muscle psoas et du muscle psoas iliaque. Ces deux muscles jouant dans la statique de la colonne vertébrale lombaire un rôle antagoniste avec les muscles extenseurs du tronc. Souvent on ne trouve que cette douleur à la pression dans les syndromes de la colonne vertébrale lombaire.

Anschr. d. Verf.: (20a) Gleidingen über Hannover.

Therapeutische Mitteilungen

Aus dem Onkologischen Institut der Medizinischen Fakultät Laibach (Ljubljana), Jugoslawien (Direktor: Professor Dr. med. *Leo Savnik*)

Die Azulentherapie in der Gynäkologie und Strahlenheilkunde

von *Leo Savnik*

Zusammenfassung: Azulen bewirkt bei genügend hoher und langer Dosierung (was durch das synthetisch hergestellte Dimethylisopropyl-Azulen möglich geworden ist) bei entzündlichen, hartnäckigen Adnexerkrankungen Heilung oder wenigstens weitgehende Besserung, die durch anschließende Antibiotikagaben noch gesteigert werden kann. Azulen bei der Röntgentiefentherapie ermöglicht die Darreichung der größtmöglichen Strahlendosis ohne Unterbrechung der Behandlung und verhindert weitgehend Strahlenschäden.

Das Azulen ist ein blaues ätherisches Öl und wurde von Heubner (1) als das antiphlogistische Prinzip der Kamille (Dimethyl-äthyl-azulen) entdeckt. Es wurde von N. v. Jancso (2) in die Therapie eingeführt. Nach ihm bewirkt das **Azulen** im Organismus eine langanhaltende Histaminfreisetzung, was mit einer Aktivierung des RES, Permeabilitätserhöhung der Kapillaren und Vermehrung der Phagozytose einhergeht. Dadurch soll die Ausschwemmung und Unschädlichmachung torpider Gewebstrümmer (Adnexitis), der Zerfallsprodukte und der Toxine, die z. B. im Laufe der Bestrahlung dauernd frei werden, wesentlich beschleunigt werden.

Die seit einigen Jahren diskutierte Frage, ob das Azulen tatsächlich das wirksame antiphlogistische Prinzip der Kamille ist, kann nach den exakten Untersuchungen R. Deiningers (3) heute mit einem eindeutigen Ja beantwortet werden.

Wir haben daher in unserer Klinik ein synthetisches Azulenpräparat namens **„A Z 8"** [1]) (Dimethyl-isopropyl-azulen) bei **chronischen Adnexitiden** verwendet, da diese Krankheit als eine der Hauptindikationen für das Azulen in der Literatur angegeben wird.

Es wurden insgesamt 90 Fälle behandelt, die vorher durch längere Zeit mit allen bisher bekannten, physikalischen und medikamentösen Methoden ohne Erfolg behandelt worden waren.

Folgende **Dosierung** wurde angewandt: 3mal 2 Dragées zu 0,02 g per os pro Tag und jeden zweiten Tag eine Ampulle zu 0,05 g i.m., insgesamt 10—14 Tage lang. Andere Medikamente wurden während dieser Zeit nicht gegeben. Bei 80% der Fälle haben wir dabei einen beachtlichen Erfolg erzielen können, der sich subjektiv im raschen Nachlassen des Spannens und der Schmerzen und objektiv in einer wesentlichen Verkleinerung der Adnextumoren zeigte. In vielen Fällen kam es hierbei nach einiger Zeit zu Rezidiven. Aus diesem Grunde gehen wir heute folgendermaßen vor:

Zur Einleitung führen wir den oben beschriebenen Azulenstoß durch. Unmittelbar danach wird noch eine kräftige Antibiotikakur durchgeführt (Penicillin oder Aureomycin, je nach Bedarf). Auf diese Weise haben wir in nahezu 70% der behandelten Fälle eine weitgehende und lang anhaltende Besserung erzielen können. Dabei verschwanden auch die oft sehr schmerzhaften Menstruationsbeschwerden.

Ob die Heilungen endgültig sind, kann wegen der verhältnismäßig kurzen Beobachtungszeit (3—6 Monate) noch nicht gesagt werden. Bedenkt man dabei, daß es sich bei den ausgewählten Fällen um sehr hartnäckige, seit langer Zeit bestehende und aller Therapie trotzende Fälle handelte und daß gerade in den chronischen Adnexitiden jeder Arzt eine der undankbarsten Aufgaben vor sich hat, können wir die erzielten Resultate als sehr gut bezeichnen.

Ermutigt durch diese Ergebnisse und angeregt durch die Arbeit von Schmidt (4) haben wir das Azulen auch in unserer großen Strahlenabteilung zur **Linderung der Strahlenschäden** in großem Umfang angewandt.

Das Bestreben, an den malignen Tumor die größtmögliche Strahlendosis zu bringen, ist trotz exakter Dosierung von vielen unangenehmen Erscheinungen begleitet. Dies gilt besonders für tief gelegene, schwer zugängliche Tumoren und für Fälle, bei denen große Körperflächen bestrahlt werden müssen.

Sehr wichtig sind dabei die subjektiven Beschwerden der Patienten: Im Laufe der letzten Bestrahlungsserien werden die Kranken unruhig, unwillig, verlieren den Appetit, fühlen sich elend und drängen nach Hause, da ihnen die Bestrahlung „schlecht" bekommt, bleiben dann von der ambulant durchgeführten Bestrahlung vor dem operativen Eingriff aus und gefährden so die Heilungsaussichten.

Auch die objektiven Symptome sind vielfältig. Zunächst gilt unsere ganze Aufmerksamkeit der Haut, da die erste Reaktion auf diesem Organ auftritt. Die Erythemreaktionen sind hierbei mit indifferentem Puder und Salbe zu behandeln, die aber bei starken exsudativen Erscheinungen nicht mehr genügen. In dieser Zeit kommt es meistens zu den ersten Reaktionen seitens des Magen-Darm-Traktes, wie Schwächegefühl, Übelkeit und Erbrechen, Tenesmen und heftige Durchfälle.

Mit der Bestrahlung ist eine Beschleunigung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, Leukopenie und Anämie, ferner Senkung des Körpergewichtes verbunden. Diese Reaktionen stammen nicht nur von den zerstörten und resorbierten Tumorzellen, sondern sie sind im großen Maße durch die Schädigung des Blutes und der Organe selbst verursacht, die teilweise mitbestrahlt werden. Da wir in unserem Institut nach Möglichkeit stets die maximal erträgliche Dosis von Strahlen verabreichen, sind wir des öfteren gezwungen, die Therapie zu unterbrechen, wodurch viele Patienten länger die Betten in Anspruch nehmen als vorgesehen [2]).

Da diese vielfältigen Nebenerscheinungen der Röntgentiefentherapie einerseits dem Erfolg Grenzen setzen, andererseits auch ein ernstes wirtschaftliches Problem darstellen, ist es ein großes Verdienst von K. Knapp (5), daß in seiner gynäkologischen Strahlentherapie alle gebräuchlichen Mittel, die zur Linderung der Nebenerscheinungen dieser Therapie gebräuch-

[1]) Firma MEDICHEMIA, München 9.

[2]) Die Bestrahlungen werden im allgemeinen unter folgenden Bedingungen ausgeführt: 180 KV, 6—10 m Ampere 50—60 r/min. Zufluß 0,5 Cu. Gynäkologische Fälle: 6 Felder — 6 Serien à 400 r—2800 r pro Feld (Oberflächendosis), Parametrien bekommen. 3—4000 r. Dazu Radiumapplikation nach Paterson 2×4000 r = 32,0 MCD = 4320 mgh. oder nach der Methode von Regaud mit der Gesamtdosis von 5000 bis 7000 mgh. = 38—52 MCD. Carcinoma mammae: 2400—3200 r pro Feld 3—4 Felder à 400 r tgl. Andere tiefgelegene Tumoren: Tumordosis 6—7000 r (z. B. pulmo: 2 Felder à 400 r tgl. 3000—3500 r auf das Feld). Ca. ovarii inop.: „Röntgenbad" - 4 Felder 20×24/40, 40—50 r aufs Feld, alle 4 Felder tgl. so daß das Zentrum insgesamt etw. 2500 r bekommt. Die zweite Methode der Ovar-Ca.: 8 Felder 10 × 15,2 Felder tgl. mit 400 r aufs Feld 200—2400 r.

lich sind, aufgeführt sind. Viele von diesen Mitteln stehen leider nicht immer zur Verfügung oder sind für den ständigen Gebrauch zu teuer (z. B. Cortisonpräparate).

Unsere Erfahrungen mit dem AZ 8 stützen sich auf Reihenuntersuchungen von 103 stationären Patienten mit malignen Tumoren, unter paralleler Beobachtung der gleichen Anzahl nicht mit Azulen behandelter Kontrollfälle.

Zustand der Haut und Schleimhäute, Blutbild, Senkungsgeschwindigkeit und allgemeiner Zustand wurden laufend von den Behandelten und den Kontrollen beobachtet.

Wir gaben das Präparat zuerst in Injektionsform intramuskulär bei bereits ausgeprägten Symptomen, jeden Tag 0,05 g, und beobachteten meistens schon nach 4—5 Tagen ein Abklingen der starken Rötung, des Brennens und der Spannung der Haut und auch ein Nachlassen der Beschwerden von seiten des Magen- und Darmtraktes. Die Bestrahlungen konnten fast ausnahmslos fortgesetzt werden.

Besonders augenfällig ist die Wirkung des Azulens bei gynäkologischen Fällen, wenn große Bauchflächen bestrahlt werden müssen, wobei die Magen- und Darmbeschwerden am häufigsten zur Beobachtung kommen.

Dieselbe günstige Wirkung konnten wir bei Bestrahlungen der Mundhöhle und des Rachens und Kehlkopfkrebses beobachten. Die Röntgenepithelitis mit membranösen Belägen, Trockenheit im Munde, Rhagaden und fehlendem Speichelfluß, die dem Kranken große Schmerzen verursachen und ihn in der Nahrungsaufnahme hindern, werden nach 5—6 Injektionen rasch gebessert, und es kommt zu einer wesentlichen Erleichterung des schmerzhaften Zustandes, der sonst den Kranken oft zur Verzweiflung bringen kann.

Das Körpergewicht, das sonst nach längerer Bestrahlung mindestens um 1—2 kg fällt, bleibt bei laufenden Azulengaben auf derselben Höhe oder erhöht sich sogar. Der Appetit wird gebessert oder wenigstens nicht herabgesetzt, wie es sonst der Fall ist. Die Erythrozytenwerte bleiben auf derselben Höhe oder werden kaum niedriger (z. B. bei Bestrahlungen des Mediastinums). Das übrige Blutbild erfährt kaum eine Linksverschiebung. Die Hämoglobinwerte und die Senkungsgeschwindigkeit bessern sich meistens. Die durch die Geschwulst und intensive Bestrahlung geschwächten Kranken bekommen durch Hebung des Appetits und der allgemeinen Besserung ihres Zustandes die Zuversicht und die Lust am Leben zurück.

Somit sahen wir in dem Azulen die seit Jahrhunderten bekannte antiphlogistische Wirkung der Kamillenzubereitungen in sehr eindrucksvoller Weise bestätigt.

Auf Grund dieser Beobachtungen geben wir heute das Azulen schon bei Beginn und dann laufend während der Bestrahlungen. Die Wirkung ist so noch besser, und es kommt zu stärkeren Reizerscheinungen meistens überhaupt nicht mehr.

Dieselbe Wirkung wie bei den Injektionen haben wir auch bei der Verabreichung von AZ-8-Dragées gesehen, nur hatten wir die Erfahrung gemacht, es müssen mindestens 2—3 Dragées zu 0,02 g täglich gegeben werden. Azulen wird allgemein gut vertragen, nur bei stark kachektischen Patienten stößt eine langanhaltende Darreichung (vor allem der Dragées) manchmal auf Schwierigkeiten, wodurch auch der therapeutische Erfolg gefährdet wird. DK 618.12 - 002 - 085 + 615.849.66 - 035.4

Schrifttum: 1. Heubner, W. u. Albath, W.: Archiv. Path. Pharm., 192 (1939), H. 4/5. — 2. Jansco, N. v.: Nature., 160 (1947), S. 4053. — 3. Deininger, R.: Arzneimittelforsch. (im Druck). — 4. Schmidt, K. L.: Strahlentherapie, 94 (1954), S. 2. — 5. Knapp, K.: Gynäkologische Strahlentherapie.

Summary: Azulene is a blue volatile oil and was discovered by Heubner to be the antiphlogistic principle of camomile. When given in sufficiently high and prolonged dosage azulene has a favourable effect on obstinate cases of adnexitis (this is made possible by administration of the synthetically produced dimethyle-isopropyle-azulene). The above mentioned conditions can be cured, or at least considerably improved, and the effect can be increased by the following administration of antibiotics. Another useful effect of azulene was noted in radio therapy, where its administration makes the application of extremely high doses of X-rays possible without interruption of the treatment. To a certain extent it also avoids damages caused by X-rays.

Résumé: L'asulène est le principe antiphlogistique de la camomille (diméthyl-éthyl-asulène qui peut être synthétisée). On peut guérir ou du moins améliorer fortement les maladies annexielles inflammatoires opiniâtres en administrant ce produit suffisamment longtemps et à dose suffisante. On peut encore renforcer cette action quand on y adjoint des antibiotiques. L'asulène permet aussi d'effectuer des traitements radiothérapiques à dose maximale sans devoir interrompre le traitement et de diminuer les lésions causées par les rayons X.

Anschr. d. Verf.: Laibach (Ljubljana), Onkologisches Institut der medizinischen Fakultät, Lipiceva 2, Jugoslawien.

Aus dem Altersheim der Stadt Wien-Lainz (Dir.: Dr. med. *O. Zigmund*) Ausweichabt. „Am Steinhof", Wien (Vorst.: Dr. med. *Wilhelm Wiesend*)

Über perorale Strophanthinbehandlung, besonders beim Altersherz

von *W. Wiesend*

Zusammenfassung: Es werden die bei 217 Patienten in einem Alter zwischen 50 und 80 Jahren mit Purostrophan-liquidum forte bzw. mit Purostrophan-Dragées zu 2 mg erzielten Behandlungsergebnisse geschildert. Unter den 140 Patienten mit Altersherz wurden unter anderem 80 Patienten wegen einer latenten Insuffizienz und 17 Patienten wegen leichter bis mittelschwerer Insuffizienz mit Purostrophan behandelt. In allen diesen Fällen war eine Kompensation zu erreichen. Bei 7 Patienten mit schweren Dekompensationen konnten mit Purostrophan liquidum zwar die linksinsuffizienten Erscheinungen beseitigt werden, während die Rechtsinsuffizienzen keine restlose Rückbildung zeigten. Bei 3 dieser Patienten hat sich die überlegene Wirkung der Purostrophan-Dragées gezeigt, mit denen auch diese Fälle kompensiert werden konnten. Bei 21 Patienten, die unter bewußter Überschreitung des für Purostrophan vorgeschriebenen Indikationsbereiches behandelt worden sind, ist der Behandlungserfolg auch prompt ausgeblieben. Bei 68 Patienten mit Hypertonie und 9 Patienten mit Cor pulmonale, bei denen Insuffizienzen verschiedenen Grades bestanden haben, hat sich nicht nur die kompensierende Wirkung, sondern vor allem auch der große insuffizienzprophylaktische Wert einer Purostrophanbehandlung gezeigt. Abschließend werden entsprechend dem zur Verfügung gestandenen Krankengut die für eine Purostrophanbehandlung in Frage kommenden Indikationen und das verwendete Dosierungsschema angegeben.

Trotz der segensreichen Wirkung des intravenös verabreichten Strophanthins seit seiner Einführung in die Therapie durch Fraenkel und der damit erzielten beispiellosen Erfolge, haben sich namhafte Pharmakologen und Kliniker immer wieder mit der **oralen Strophanthintherapie** beschäftigt. Sie haben durch zahlreiche Untersuchungen diejenigen Voraussetzungen geschaffen, die es heute ermöglichen, eine tatsächlich wirksame und erfolgreiche perorale Strophanthinbehandlung durchzuführen. Diese war allerdings zeitweise in ihrer Wirkung und ihrem therapeutischen Wert sehr umstritten und auch heute noch stehen ihr manche Ärzte — vor allem Kliniker — mit mehr oder minder großer Skepsis gegenüber und lehnen sie teilweise oder überhaupt vollständig ab (Frank, v. Boros, Czickeli, Brauch, Singer und Strauß u. a.). Im Gegensatz dazu steht die Meinung anderer Kliniker — vor allem aber auch frei praktizierender Ärzte —, von denen das perorale Strophanthin als eine wertvolle Bereicherung der kardialen Therapie bezeichnet und auch schon seit Jahren erfolgreich verwendet wird (Kern, Lippros, Sons, Seliger, Jorde, Mutschler, Sniehotta, Neufang, Lenz, Roth, Krause, Moskopf und Dietz u. a.).

Wir selbst haben bei 217 Patienten in einem Alter zwischen 50 und 80 Jahren ausschließlich **Purostrophan**[1]) verwendet, und zwar sowohl das Purostrophan Liquidum Forte[2]), wie auch die Purostrophandragées zu 2 mg.

[1]) Hersteller: Kali-Chemie AG, Hannover.

[2]) In Österreich als Purostrophan liquidum im Handel. Vertrieb: Chemosan-Union Aktiengesellschaft, Wien.

Entsprechend unserem Krankengut haben wir in erster Linie Patienten mit Altersherz behandelt und dabei zwei Formen unterschieden:

1. Die Myodegeneratio cordis simplex, das „reine Altersherz" ohne klinisch faßbare Veränderungen der Koronargefäße und
2. die Myodegeneratio cordis sclerotica, die auch als sklerotische oder koronare Myokardiopathie bezeichnet wird. Man versteht darunter ein Altersherz, bei dem aber gleichzeitig auch mehr oder minder schwere koronarsklerotische Veränderungen festzustellen sind.

Das **Altersherz** ist charakterisiert durch degenerative Veränderungen der Muskelfasern sowie durch eine Atrophie der Herzmuskulatur, weshalb auch sein Gewicht geringer ist. Gleichzeitig kommt es zu einer stärkeren Pigmenteinlagerung, so daß vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus auch von einer „braunen Atrophie" gesprochen wird. Diese Veränderungen müssen als Abnützungserscheinungen aufgefaßt werden, wie sie beim physiologischen Senium auch in anderen Organen zu finden sind. Sie beeinträchtigen aber weitestgehend die Leistungsfähigkeit des alten Herzens, so daß sehr häufig auch schon bei mäßiger Beanspruchung desselben Insuffizienzerscheinungen auftreten.

Eine Hypertrophie gehört a priori nicht zu dem Begriff „Altersherz" (v. Kreß). Sie entwickelt sich nur dann, wenn das Herz des alten Menschen infolge altersbedingter Ursachen einen zunehmenden Widerstand im großen oder kleinen Kreislauf zu überwinden hat. Hierher gehört einerseits eine fortgeschrittene Atheromatose der Aorta bzw. eine Sklerose der peripheren Gefäße, wodurch in erster Linie das linke Herz stärker belastet wird, während höhergradige degenerative Veränderungen im Bereich der Lungen eine stärkere Beanspruchung des rechten Herzens zur Folge haben. Je nachdem, welcher dieser beiden Faktoren überwiegt, tritt dann bei Versagen des alten Herzens die Links- bzw. Rechtsinsuffizienz in den Vordergrund. Hypertrophien, wie sie bei Vitien, bei Hypertonie, ausgedehnten fibrösen Lungenveränderungen und Pleuraschwarten auftreten, finden sich selbstverständlich auch beim alten Herzen. Sie entstehen aber durch ausgesprochen pathologische Ursachen und haben nichts mehr mit dem Begriff „Altersherz" zu tun, mit dem ausschließlich dasjenige Herz bezeichnet wird, das im Rahmen der allgemeinen physiologischen Alterung entstanden ist.

Findet sich bei einem Altersherz gleichzeitig auch eine **Koronarsklerose,** dann kommt es im Laufe der Zeit zusätzlich auch noch zu einer koronaren Herzmuskelschädigung. Bei einem solchen koronarsklerotischen Altersherz können aber ganz besonders leicht Insuffizienzerscheinungen auftreten, die man dann unter Berücksichtigung ihrer Ätiologie in dem komplexen Begriff der Koronarinsuffizienz zusammenfaßt.

Gerade bei der **Behandlung von Altersherzen** zeigt sich nun einerseits die eindeutige Überlegenheit des Strophanthins gegenüber der Digitalis, während andererseits aber die großen Vorteile des peroral verabreichten Purostrophan gegenüber der intravenösen Strophanthininjektion zur Geltung kommen.

Bei einem Großteil der Altersherzen ist, wie schon beschrieben, keine Hypertrophie des Herzmuskels vorhanden. Damit aber fehlt schon eine der Grundbedingungen, die nach Edens für jede Digitaliswirkung notwendig sind, da dieses nur am hypertrophischen Herzmuskel angreifen kann, während es am nichthypertrophischen Herz wirkungslos bleibt. Im Gegensatz dazu zeigt Purostrophan auf jeden Fall einen kardiotonischen, leistungssteigernden Effekt, ganz unabhängig davon, ob eine Hypertrophie vorhanden ist oder nicht. Während Digitalis die Koronargefäße verengert (Sarre) und dadurch die Durchblutung des Herzmuskels beeinträchtigt, hat Strophanthin einen koronarerweiternden Effekt (Edens, Hochrein), so daß durch Purostrophan die Durchblutung des Herzmuskels verbessert und somit auch auf diesem Wege die Herzleistung gesteigert wird. Dieser auf die Kranzgefäße gerichtete Wirkungsmechanismus des Purostrophans ist vor allem für die Behandlung koronarsklerotischer Herzen von besonderer Bedeutung. Weiter ist zu berücksichtigen, daß beim alten, leistungsschwachen Herz eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Strophanthin- und Digitalisglykosiden besteht (v. Kreß). Wird nun Strophanthin intravenös verabreicht, dann hat es auch bei langsamer Injektion und entsprechend starker Verdünnung auf jeden Fall einen stoßartigen Effekt (Sniehotta). Dadurch aber zwingt es den Herzmuskel zu einer plötzlichen überhöhten Leistung, die nicht mehr dem altersbedingten Leistungsvermögen des Herzens entspricht. Bei Purostrophan hingegen wird ein stoßartiger Wirkungseffekt am Herzmuskel vermieden, da infolge der „resorptiven Verdünnung" das Glykosid in einem langsamen, kontinuierlichen Strom (Jorde) dem Herzmuskel zugeführt wird und somit nur in kleinen, protrahierten Mengen zur Wirkung kommt (Mutschler). Durch Purostrophan wird somit die Versorgung des Herzmuskels mit Glykosid physiologischer gestaltet (Lenz) und die Leistung des alten Herzens nur allmählich gesteigert. Daß gerade diese kleinen peroralen Strophanthinmengen beim Altersherz merkbare Besserungen erzielen können, ist auch durch v. Kreß hervorgehoben worden.

Unter den 140 von uns behandelten Patienten mit Altersherz waren 80 Patienten, bei denen eine **latente Insuffizienz** (Kern) festzustellen war, die auch als larvierte Insuffizienz bezeichnet wird (Lenz) und für deren Behandlung sich uns das Purostrophan als besonders wertvoll erwiesen hat. Es handelte sich dabei um alte Menschen, deren kardiale Leistungsfähigkeit für ein bestimmtes Ausmaß von körperlicher Beanspruchung vollkommen ausreichend war. Wurde diese individuell sehr variable Leistungsgrenze aber überschritten, dann zeigten sich Insuffizienzerscheinungen, die vorerst einmal als Atemnot, Herzklopfen und Tachykardie, eventuell verbunden mit Arrhythmie, sowie in leichter Ermüdbarkeit mit Verminderung der körperlichen und geistigen Leistungskraft zum Ausdruck kamen. Werden diese warnenden Symptome nicht beachtet, und wird daher auch keine kardiotonische Behandlung eingeleitet, dann treten sehr bald augenfälligere Dekompensationserscheinungen auf (vor allem Stauung im großen und kleinen Kreislauf) und aus der bei rechtzeitiger Behandlung an und für sich noch harmlosen latenten Insuffizienz können sich in fließendem Übergang leichte bis mittelschwere und sogar schwere Insuffizienzen entwickeln.

Bei den von uns behandelten 80 Patienten kam es bei rechtzeitiger Beachtung der Initialsymptome regelmäßig zu einem völligen Rückgang derselben innerhalb von 8—10 Tagen, nachdem die Patienten in diesem Zeitraum bei gleichzeitiger körperlicher Schonung, aber ohne Einhaltung dauernder Bettruhe, 3mal 20 Tropfen Purostrophan liquidum forte pro die bzw. 3mal täglich 1 Purostrophandragée zu 2 mg erhalten hatten.

Wurde diesen Patienten anschließend eine kontinuierliche **Erhaltungsdosis** von 3mal täglich 10 Tropfen Purostrophan liquidum forte verabreicht, dann konnten sie ohne weitere Beeinträchtigung von seiten des Herzens die dem Senium adäquaten körperlichen Leistungen vollbringen. Daß bei diesen Patienten die Erhaltung der Leistungsfähigkeit tatsächlich an die Purostrophanbehandlung gebunden war, konnte daraus ersehen werden, daß bei Absetzen des Medikamentes bereits nach $1^1/_2$ bis 2 Wochen die gleichen initialen Insuffizienzerscheinungen aufgetreten sind und daß nach neuerlicher Purostrophanbehandlung wieder ein völliges Verschwinden derselben zu erreichen war.

Bei Behandlung der Patienten dieser Gruppe waren für uns noch drei Tatsachen besonders bemerkenswert. Einerseits sind trotz monatelanger Verabreichung von Purostrophan in der oben angegebenen Dosierung keinerlei Unverträglichkeitserscheinungen von seiten des Magen-Darm-Traktes aufgetreten, während andererseits auch nicht einmal andeutungsweise irgendwelche Zeichen einer Überdosierung festzustellen waren. Von den Patienten selbst aber wurde die unter der Behandlung rasch eintretende Wiederherstellung ihres subjektiven Wohlbefindens und ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit sowie die Erhaltung beider durch kontinuierliche Purostrophanverabreichung als besonders wohltuend empfunden.

Mit der Besprechung der latenten bzw. larvierten Insuffizienz glauben wir, ein Indikationsgebiet der peroralen Strophanthinbehandlung berührt zu haben, das auch für die Sprechstunde

des frei praktizierenden Arztes von Interesse sein dürfte. Die latente Insuffizienz beschränkt sich nämlich nicht nur auf das Altersherz, sondern ist auch im mittleren Lebensalter, also bei Menschen, die noch mitten im Berufsleben stehen, sehr häufig zu finden. Die zeitweise auftretende geringere Leistungsfähigkeit des Herzens und die damit einhergehende, mangelhaftere Durchblutung der einzelnen Organsysteme zeigt sich in diesem Lebensabschnitt in einer zeitweiligen Atemnot sowie in rascherer Ermüdbarkeit, die mit einer mehr oder minder stärkeren Beeinträchtigung der gesamten körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit einhergeht. In diesen Fällen wird durch eine Erhaltungsdosis von 3mal täglich 10 Tropfen Purostrophan liquidum forte bzw. 1 Purostrophandragée zu 2 mg pro die der Herzmuskel ausreichend gestützt und auf diese Art die Leistungsfähigkeit des Patienten wiederhergestellt bzw. erhalten.

Die differentialdiagnostische Beachtung der **latenten Insuffizienz im mittleren Lebensabschnitt** ist von besonderer Wichtigkeit, da ihre Symptome gerade bei berufstätigen Menschen sehr häufig als einfache „Überarbeitung" oder als Teilerscheinung einer „vegetativen Dystonie" bzw. der sogenannten „Managerkrankheit" aufgefaßt werden und weil dadurch wertvolle Zeit für die eigentlich notwendige kardiotonische Behandlung verlorengeht. Um latente Insuffizienzen dürfte es sich auch handeln, wenn Gigon z. B. angibt, daß perorales Strophanthin bei älteren Patienten von guter Wirkung ist und wenn er dabei von „Neurosen" spricht. In diesem Zusammenhang soll die sehr eindrucksvolle, von N. v. Jagić vertretene Ansicht hervorgehoben werden, nach der „neurotische Symptome" von seiten des Herzens sehr häufig ein „Warnungssignal" für latente kardiale Störungen darstellen.

Die von uns für die Behandlung der latenten Insuffizienz verwendeten Purostrophanmengen lassen infolge der fehlenden Kumulation auch bei monatelanger Verabreichung keine Intoxikationserscheinungen befürchten, so daß unserer Ansicht nach Purostrophan für die ambulante Behandlung berufstätiger Menschen das Mittel der Wahl darstellt. In diesen Fällen ist nämlich einerseits eine ständige kardiotonische Behandlung notwendig, während aber andererseits eben infolge der beruflichen Tätigkeit nicht immer auch eine ständige ärztliche Kontrolle durchgeführt werden kann. Um eine leichtfertige Selbstbehandlung des Patienten mit eventuell überhöhter Dosierung zu verhindern, ist es zweckmäßig, den Betreffenden darauf aufmerksam zu machen, daß er sich auf jeden Fall bei seinem behandelnden Arzt vorstellen muß, sobald er nach Einnahme des Medikamentes ein beklemmendes Gefühl in der Herzgegend, verbunden mit einem unbestimmten Gefühl allgemeinen Unbehagens verspürt (subjektiver Indikator). Dieser von Fraenkel für die intravenöse Strophanthintherapie angegebene „subjektive Indikator" hat uns auch bei der Purostrophanbehandlung wertvolle Dienste geleistet.

Bei 17 Patienten mit Altersherz, die zum Teil auch koronarsklerotische Veränderungen erkennen ließen, behandelten wir **leichte bis mittelschwere Insuffizienzen.** Für die Diagnosestellung sowie als Kriterien der Purostrophanwirkung am Herzen und für die Beurteilung des Behandlungserfolges haben wir die Ergebnisse von Untersuchungen herangezogen, die mit möglichst einfachen Mitteln und daher auch vom frei praktizierenden Arzt leicht durchzuführen sind. (Dyspnoe, Zyanose, körperliche Leistungsfähigkeit, Beurteilung von Herz, Puls und Arteria radialis, wobei Frequenz und Rhythmus an Herz und Puls immer gleichzeitig festgestellt werden; Stauungserscheinungen im großen und kleinen Kreislauf; RR, Diurese; Harnbefund und Ekg.)

Bei den Patienten mit leichten und mittelschweren Dekompensationen handelte es sich einerseits um Linksinsuffizienzen mit Lungenstauung und fallweisen kardial bedingten Bronchospasmen, andererseits um Rechtsinsuffizienzen mit Leberstauung, Stauungsgastritis, Stauungsniere und manifesten Ödemen, aber ohne Höhlenhydrops. Subjektiv bestanden Bewegungs- bzw. Ruhedyspnoe, Stauungshusten, herabgesetzte körperliche Leistungsfähigkeit, abdominelle Stauungsbeschwerden und Schlaflosigkeit. Diese Symptome allgemeiner Natur waren bei den einzelnen Patienten nur ihrer Intensität nach verschieden und charakterisierten dann eben den Schweregrad der bestehenden Insuffizienz. Bei dem größten Teil der in dieser Gruppe behandelten Patienten waren sowohl links- wie auch rechtsinsuffiziente Erscheinungen festzustellen. In allen Fällen war außerdem eine Tachykardie bis zu einer maximalen Frequenz von 100/Min. ohne Pulsdefizit vorhanden; bei einigen Patienten auch eine mehr oder weniger starke Arrhythmie. Der Blutdruck zeigte — im Vergleich zu den nach eingetretenem Behandlungserfolg gemessenen Werten — bei bestehender Linksinsuffizienz im allgemeinen eine relative Hypotonie von 100 bis 140 mm Hg in der Systole mit Amplituden von 50 bis 80 mg Hg, während bei den Rechtsinsuffizienzen meistens ein Stauungshochdruck von 160 bis 180 mm Hg mit Amplituden um 90 mm Hg festzustellen war. Die Diurese war vermindert und der Harnbefund ergab — soweit es sich um Stauungsnieren handelte — eine geringe Albuminurie, vereinzelte hyaline Zylinder und Mikrohämaturie mit ausgelaugten Erythrozyten.

Nachdem allgemeine Behandlungsmaßnahmen, wie Bettruhe, salzarme Diät und Flüssigkeitsbeschränkung für sich allein nicht imstande waren, das Zustandsbild zu beeinflussen, erhielten die Patienten generell eine Initialdosis von 3 mal 30 Tropfen Purostrophan liquidum forte pro die. Bei dieser Dosierung kam es je nach Schwere der Dekompensation längstens innerhalb von 8 bis 10 Tagen zu einem raschen Rückgang der akuten, linksinsuffizienten Erscheinungen. Das Lungenödem war abgeklungen und die quälenden Bronchospasmen hatten sich gelöst. Die dadurch freiere Atemmöglichkeit und die bereits stark verringerte Dyspnoe bedeuteten für den Patienten selbst eine wesentliche Erleichterung seines subjektiven Befindens.

Die erste subjektive Erleichterung verspürten die Patienten im allgemeinen 1/2 bis 2 Stunden nach der Purostrophanverabreichung, also in Intervallen, die auch von Kestermann und Thöne, von Lippros und von Linzenmeier für perorales Strophanthin angegeben werden, wobei der letztgenannte Autor gleichzeitig darauf hinweist, daß bei Digitalis eine Besserung des subjektiven Zustandsbildes erst nach 1 bis 2 Tagen eintritt. Spätestens am 11. Behandlungstag wurde bei diesen mehr oder minder schwer dekompensierten Patienten die Dosierung auf 3 mal 20 Tropfen Purostrophan liquidum forte pro die bzw. auf 3 mal täglich 1 Purostrophan-Dragée zu 2 mg herabgesetzt. Nach 3 bis 4 Wochen Gesamtbehandlungsdauer konnte sodann eine Rekompensation der Linksinsuffizienzen erreicht werden. Durch eine anschließende Erhaltungsdosis von 3 mal täglich 10 Tropfen Purostrophan liquidum forte wurde die wiedererlangte frühere Leistungsfähigkeit gesichert, ohne daß in der Folgezeit Zeichen einer neuerlichen Insuffizienz aufgetreten sind.

Langsamer erfolgte die Rekompensation der Rechtsinsuffizienzen. Bei einer Anfangsdosierung von 3 mal 30 Tropfen Purostrophan liquidum forte kam es in einem Zeitraum von längstens 12 Tagen zu einer wesentlichen Besserung der Dyspnoe und Zyanose sowie zu einer Verringerung der Leberschwellung und zu einer Besserung der abdominellen Stauungsbeschwerden.

Spätestens am 13. Behandlungstag wurde die Dosierung auf 3 mal 20 Tropfen Purostrophan liquidum forte pro die bzw. auf 3 mal täglich 1 Purostrophandragée zu 2 mg herabgesetzt und hat dann nach längstens 6 bis 8 Wochen Gesamtbehandlungsdauer auch bei den Rechtsinsuffizienzen zu einer Rekompensation mit völligem Schwinden der Stauungserscheinungen geführt. Anschließend wurden auch diese Patienten auf eine Erhaltungsdosis von 3 mal täglich 10 Tropfen Purostrophan liquidum forte eingestellt und es wurde damit der erzielte Behandlungserfolg gesichert.

Die hohe Initialdosis von 3mal täglich 30 Tropfen Purostrophan liquidum forte, die einer Gesamttagesmenge von 22,5 mg g-Strophanthin entspricht, haben wir maximal bis zum 12. Tag verabreicht. Wir haben sie bei der Insuffizienzbehandlung bewußt gewählt, um nicht durch eine zu niedrige und daher unzureichende Dosierung den Behandlungserfolg in Frage

zu stellen und wertvolle Zeit für die wirksame kardiotonische Behandlung zu verlieren. Die genannten Mengen stehen im Einklang mit den Angaben der Pharmakopoea gallica (20 mg pro die), während Jorde die Meinung vertritt, daß die Dosierung unter Vermeidung jeder „Ängstlichkeit" bis zum Eintritt des gewünschten Erfolges durchgeführt werden soll.

Treten **Überdosierungserscheinungen** bei glykosideempfindlichen Herzen, wie sie nach Gigon besonders bei schweren, trockenen Herzinsuffizienzen zu finden sind, eventuell doch einmal auf, dann können sie unserer Erfahrung nach bereits in ihrem Beginn eindeutig erkannt werden. (Starke Dyspnoe, Beklemmungsgefühl in der Herzgegend, unbestimmtes Gefühl allgemeinen Unbehagens und meistens auch relative oder absolute Bradykardie.) Aber selbst wenn diese prodromalen Zeichen übersehen werden und die Überdosierung manifest wird (Opressionsgefühl auf der Brust, beträchtliche Dyspnoe, vor allem aber diffuse Schmerzen im Abdomen mit dünnflüssigen Stühlen), dann können auch diese Nebenerscheinungen innerhalb von 2 Tagen völlig beherrscht werden, ohne daß sie den kardialen Zustand des Patienten in ungünstigem Sinne beeinflussen.

Wir selbst haben solche Überdosierungserscheinungen bei 2 Patienten gesehen, bei denen eine Überempfindlichkeit nicht nur gegen Purostrophan, sondern auch gegen intravenös verabreichtes k-Strophanthin und gegen Digitalisglykoside bestanden hat. Bei diesen Patienten hat es vollkommen genügt, das Medikament abzusetzen und 2 Tage lang 2mal täglich 20 Tropfen Tinktura Opii zu verabreichen, um die Beschwerden wieder restlos zu beseitigen. Nach einer Pause von insgesamt 3 Tagen konnte dann die Behandlung mit der Hälfte der zuletzt verabreichten Dosierung wieder begonnen und unter langsamer Steigerung derselben ohne neuerliche Nebenerscheinungen bis zum Eintritt der Kompensation durchgeführt werden. Wir glauben, daß in den Fällen, bei denen mit peroralem Strophanthin Mißerfolge aufgetreten sind, eine der Ursachen wohl darin liegt, daß die Dosierung zu zaghaft war und infolge dieser Unterdosierung dann auch die erwartete Wirkung ausgeblieben ist. Diese Ansicht über die Unwirksamkeit der peroralen Strophanthinbehandlung bei zu geringer Dosierung wurde auch von Vaquez und Lutembacher vertreten.

Bei 7 Patienten waren **schwere Dekompensationen** mit gleichzeitig bestehender Links- und Rechtsinsuffizienz und ausgedehnten Stauungserscheinungen festzustellen. Unter der Behandlung mit Purostrophan liquidum forte in einer Initialdosierung von 3mal 30 Tropfen pro die, die am 13. Behandlungstag auf 3mal 20 Tropfen pro die bzw. 3mal täglich 1 Dragée zu 2 mg herabgesetzt wurde, war es selbst in diesen schweren Fällen möglich, die linksinsuffizienten Erscheinungen innerhalb von 6 Wochen zu kompensieren. Die schweren Rechtsinsuffizienzen zeigten zu diesem Zeitpunkt zwar eine Besserung, doch mußten wir uns sagen, daß auf Grund der langsamen Ansprechbarkeit auf die bisherige Behandlung von einer Fortsetzung derselben in der gleichen Form kein eindeutiger Erfolg zu erwarten sei. Vier dieser Patienten haben wir daher auf intravenöses Strophanthin umgestellt und damit eine Rekompensation erreicht. Bei den restlichen 3 Patienten aber hat sich der überlegene Wirkungswert der Purostrophandragées gezeigt, mit denen es möglich war, nach weiterer 6wöchiger Behandlung auch diese schweren Rechtsinsuffizienzen zu kompensieren. Wir haben dabei 10—12 Tage lang 3mal täglich 2 Dragées zu 2 mg verwendet und anschließend mit 2mal 2 Dragées bzw. 3mal 1 Dragée pro die bis zum Eintritt des gewünschten Behandlungserfolges fortgesetzt.

Purostrophandragées besitzen neben den bewährten Eigenschaften des Purostrophan liquidum forte noch weitere beträchtliche Vorteile. Durch einen magenresistenten und erst im alkalischen Milieu des Dünndarms löslichen Lacküberzug passieren sie den Magen unverdaut, so daß sie hier keinerlei Wirkungsverlust erleiden. Sie werden einerseits auch von magenempfindlichsten Patienten beschwerdefrei vertragen und können unabhängig vom Zeitpunkt der Nahrungsaufnahme verabreicht werden, während andererseits durch das Freiwerden des gesamten g-Strophanthins im Dünndarm ihr Wirkungswert gesteigert wird. Durch Beigabe des resorptionsfördernden Natriumlaurylsulfats wird außerdem die Resorptionsquote erhöht und dadurch eine neuerliche Steigerung der Wirksamkeit erreicht. Da sie schon bei geringerer Dosierung eine stärkere Wirkung besitzen, erscheint ihre Verwendung auch vom wirtschaftlichen Standpunkt aus sehr zweckmäßig. Sie müssen unzerkaut geschluckt werden, damit der erst im Dünndarm lösliche Überzug nicht schon früher zerstört wird. Die an das Natriumlaurylsulfat gebundene resorptionsfördende Wirkung ist auf eine Erhöhung der Löslichkeit und der Lösungsgeschwindigkeit des g-Strophanthins zurückzuführen (Krause). Auch bei ihrer Verwendung kann jederzeit eine intravenöse Strophanthinbehandlung angeschlossen werden, ohne daß eine Kumulation zu befürchten ist (Roth, Neufang).

Wir haben den für Purostrophan vorgezeichneten Indikationsbereich aber auch bewußt überschritten und bei 14 Patienten **sehr schwere Insuffizienzen** mit massiven Ödemen und teilweisem Höhlenhydrops mit Purostrophan zu behandeln versucht. Die Behandlung ist ohne Erfolg geblieben, so daß eine Umstellung auf intravenöses Strophanthin notwendig war. Weiters haben wir — wieder unter bewußter Überschreitung des für Purostrophan geltenden Indikationsgebietes — bei 7 Patienten mit Flimmerarrhythmien bzw. tachykarden Insuffizienzen mit einer Frequenz von mehr als 100/min einen Behandlungsversuch mit Purostrophan unternommen. Auch in diesen Fällen war die Behandlung ohne Erfolg und hat einen Übergang auf intravenöses Strophanthin bzw. auf Digitalis notwendig gemacht. Auf Grund der bei diesen Patienten gesehenen Mißerfolge glauben wir, eine weitere Ursache für das von mancher Seite angegebene Versagen der peroralen Strophanthintherapie darin zu erblicken, daß in diesen Fällen der vorgezeichnete Indikationskreis überschritten worden ist. Unter diesen Umständen aber wird dann von einem Medikament mehr verlangt, als es zu leisten vermag und als es überhaupt zu leisten angibt, so daß Mißerfolge unausbleiblich sind.

Für eine erfolgreiche perorale Strophanthinbehandlung sind ebenso wie bei jeder anderen Behandlung nicht nur eine ausreichende Dosierung, sondern auch eine richtige Indikationsstellung als unerläßliche Voraussetzung anzusehen.

Abgesehen von den bisher beschriebenen 140 Patienten mit „Altersherz" haben wir noch weitere 77 Patienten mit Purostrophan behandelt, bei denen es sich gleichfalls um alte Menschen gehandelt hat, bei denen aber nicht mehr das Altersherz, sondern eine bereits durch ausgesprochen pathologische Ursachen bedingte **Myokardiopathie** im Vordergrund gestanden hat.

In diese Gruppe gehörten 68 Patienten mit Hypertonie und einem entsprechenden Hypertonikerherz aber ohne Nierenschädigung sowie 9 Patienten mit einem Cor pulmonale, das durch eine Kyphoskoliose, durch ausgedehnte fibröse Lungenveränderungen oder durch Pleuraadhäsionen bzw. durch Pleuraschwarten verursacht worden war.

Die Hypertoniker zeigten systolische Werte von 170 bis 230 mm Hg und wurden in erster Linie mit blutdrucksenkenden Mitteln behandelt, wobei wir vor allem eine Einstellung des Hochdruckes auf ein individuell zwar verschiedenes, aber doch annähernd fixiertes Niveau angestrebt haben. Diese Patienten benötigten durchwegs aber auch eine kardiotonische Behandlung, da teils latente, teils leichte und mittelschwere Insuffizienzen bestanden haben.

Die Behandlung wurde nach dem gleichen Dosierungsschema durchgeführt, das bereits bei der Insuffizienzbehandlung beschrieben worden ist. Nach erreichter Kompensation war auch in diesen Fällen eine Erhaltungsdosis von 3mal täglich 10 Tropfen Purostrophan liquidum forte ausreichend. Abgesehen von akuten, lebenbedrohenden Insuffizienzen soll — so wie bei jedem alten Menschen — auch beim „alten" Hypertoniker die kardiale Therapie mit nicht zu massiven Dosierungen durchgeführt werden, damit der alte, leistungsschwache Herzmuskel genügend Zeit hat, sich dem erhöhten peripheren Widerstand anzupassen.

Purostrophan ist daher auch für die Behandlung von Hypertonien alter Menschen besonders geeignet, da es nur mit kleinen protrahierten Glykosidmengen am Herzmuskel zur Wirkung kommt. Die Hypertonien, bei denen das Herz trotz seiner verminderten Leistungsfähigkeit einen dauernden, unter Umständen sogar sehr hohen Widerstand in der Peripherie überwinden muß, haben uns aber auch weiter gezeigt, welch großen Wert die kontinuierliche Purostrophanverabreichung auch für die Insuffizienzprophylaxe besitzt, die auch von Kestermann und Thöne für perorales Strophanthin beschrieben worden ist.

Bei den Patienten mit Cor pulmonale hat sich diese insuffizienz-prophylaktische Wirkung einer kontinuierlichen Purostrophanbehandlung als besonders wertvoll erwiesen, da gerade in diesen Fällen die ursächlichen Faktoren therapeutisch überhaupt nicht zu beeinflussen sind.

Entsprechend unserem Krankengut haben wir somit für eine erfolgversprechende Purostrophanbehandlung folgende **Indikationen** feststellen können:

Das Altersherz mit und ohne Koronarsklerose, Rechts- und Linksinsuffizienzen leichten, mittelschweren und teilweise auch schweren Grades, latente oder larvierte Insuffizienzen, Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen (Bradykardie, bradykarde Arrhythmie, Extrasystolie, Schenkelblock und Flimmerarrhythmien mit einer Frequenz bis 100/min), Hypertonikerherz und Cor pulmonale (hier besonders zur Insuffizienzprophylaxe).

Als ungeeignet für eine Purostrophanbehandlung erscheinen:

Akute Zustandsbilder, wie Asthma cardiale und akutes Lungenödem, schwerste und teilweise auch schwere Insuffizienzen, besonders von seiten des rechten Herzens mit ausgedehnten Stauungserscheinungen, Flimmerarrhythmien und tachykarde Insuffizienzen mit einer Frequenz von mehr als 100/min. Diese Fälle sollen der intravenösen Strophanthintherapie bzw. der Digitalisbehandlung vorbehalten bleiben.

Kontraindikationen: Stärkere Gastroenteritiden, bei denen die entzündliche Hyperämie zu einer beschleunigten Resorption des g-Strophanthins führen kann, wodurch ein nicht mehr kontrollierbarer Zwischenfaktor geschaffen wird (Sniehotta).

Folgende Dosierung von Purostrophan hat sich bewährt: Bei Purostrophan liquidum forte (10 Tropfen entsprechen 2,5 mg g-Strophanthin) 3mal täglich 30 Tropfen, abfallend bis 3mal täglich 10 Tropfen; bei Purostrophan-dragées 3mal täglich 2 Dragées, abfallend bis 1mal täglich 1 Dragée. (Von Purostrophandragées standen uns nur solche mit 2 mg g-Strophanthin zur Verfügung, von denen 1 Dragée nach unseren Erfahrungen die gleiche Wirkung hat wie 20 Tropfen Purostrophan liquidum forte mit 5 mg g-Strophanthin.)

DK 616.12 - 008.46 - 053.9 - 085.761.38

Schrifttum beim Verfasser.

Summary: Results of treatment by the medicament purostrophan in a series of 217 patients at ages ranging from 50 to 80 years are reported on. The medicament was administered as a fluid in purostrophan liquidum forte, or in the form of sugar coated pills as purostrophan dragées at 2 mg each. Among 140 patients with aged hearts, 80 were treated for latent insufficiency and 17 were treated for slight or moderately severe insufficiency. Compensation could be attained in all these cases. In 7 patients with severe decompensation, the symptoms of left-insufficiency could be successfully treated. However, insufficiency of the right heart showed no complete recovery. In three of these patients the superior effect of purostrophan dragées was evident and the patients attained compensation. 21 patients who were treated for indications outside the field of purostrophan indications showed no response to this treatment. 68 patients with hypertension and 9 patients with cor pulmonale, who showed insufficiency of varying degrees, were treated with purostrophan. In these cases the compensating effect and, above all, its value in the prophylaxis of insufficiency were evident. Finally, indications for purostrophan treatment and the scheme of dosage employed are given as they have proved valuable in this group of patients.

Résumé: On donne les résultats du traitement de 217 malades agés de 50 à 80 ans avec du purostrophan liquide fort et des dragées de purostrophan à 2 mg. Il s'agit d'un traitement à la strophantine par la bouche. Parmi les 140 malades ayant un cœur sénil, 80 avaient une insuffisance latente et 17 une insuffisance légère ou moyenne. Dans tous ces cas on a pu recompenser le cœur. Chez 7 malades qui avaient une forte décompensation on a pu supprimer les symptômes d'insuffisance gauche avec le purostrophan liquide, mais les insuffisances droites n'ont pas pu être complètement supprimées. Chez 3 de ces malades on a pu tout de même recompenser le cœur en administrant des dragées de purostrophan, ce qui montre que les dragées sont plus actives que la préparation liquide. On n'a pas obtenu des succès chez 21 malades auxquels on a donné du purostrophan intentionellement dans des cas où il n'était pas indiqué. Chez 68 malades hypertendus et chez 9 autres avec un cœur pulmonaire, ayant des insuffisances de dégré variable on a pu observer que non seulement le purostrophan a une action compensatrice, mais qu'il a aussi une grande valeur comme agent prophylactique de l'insuffisance. Pour finir on donne en tenant compte du genre des malades, les indications et un schéma de dosage du purostrophan.

Anschr. d. Verf.: Wien XIII, Dr.-Schober-Str. 90.

Fragekasten

Frage 113: Gibt es eine Erklärung dafür, daß Schlächter in Ohnmacht fallen, wenn sie, wie man sagt, ihr eigenes Blut sehen?

Antwort: Das Befremdende an diesem Vorgang ist, daß hier ein Mensch zwei völlig gegensätzliche, mit der landläufigen Vorstellung von Psychologie nicht zu vereinbarende Verhaltensweisen zeigt: Auf der einen Seite kann er in ungehemmter Weise töten, mit Blut umgehen, ja unter Umständen grausam sein, auf der anderen Seite wird er ohnmächtig, wenn er sein eigenes Blut fließen sieht. Die Ursache der **Ohnmachten von Schlächtern** ist in starken Angstvorstellungen zu suchen. Solche werden bei diesen Personen nicht nur vom Anblick des Blutes ausgelöst, sondern von jeder Art von Eingriffen, die an ihrem Körper vorgenommen werden (Injektionen, Zahnbehandlungen usw.). Und meist haben auch diese unblutigen, schmerzhaften Prozeduren Ohnmachten im Gefolge. Oft ist es sogar so, daß allein schon die Vorbereitung zu solchen Maßnahmen die Ohnmacht herbeiführt.

Da solche Eingriffe üblicherweise selten im Leben vorkommen, suchen diese Personen den Arzt wegen ihrer gelegentlichen Ohnmachten so gut wie nie auf. Es gibt jedoch auch Fälle — und vielleicht handelt es sich in vorliegender Anfrage um einen solchen —, bei denen solche Ohnmachten auch in anderen Situationen statthaben, wobei dem Patienten der äußere Auslöser, wie auch der Angstzustand unbekannt bleiben können.

Bei solchen Patienten erhält dann das Symptom Krankheitswert, während es sonst ja wohl von dem Betreffenden mehr als ein Kuriosum betrachtet wird. In letzteren Fällen wäre es natürlich wenig aussichtsreich, die Ohnmacht behandeln zu wollen. Die Therapie hat bei den Angstzuständen einzusetzen, eine solche kann jedoch nur von einem erfahrenen Psychotherapeuten durchgeführt werden, da die eigentlichen Gründe der Angst, der wirkliche Gegenstand derselben, dem Patienten unbewußt sind. Auf diese kann in vorliegendem Rahmen nicht eingegangen werden. Im übrigen ist die Ätiologie derartiger Angstzustände meist individuell sehr verschieden und daher eine direkte Beantwortung der Frage nicht möglich.

Dr. med. *Johannes Cremerius,* München 15, Pettenkoferstr. 8a.

Frage 114: Ist die Elektromyographie klinisch verwertbar? In welcher Form und bei welchen Krankheiten ist sie angezeigt?

Besteht die Möglichkeit, mit einem Elektrokardiogramm ein EMG aufzuschreiben (z. B. mit einem Ekg. von Technomed), bzw. sind hierfür Spezialapparate erforderlich?

Antwort: Die **Elektromyographie** ist klinisch bei 3 Gruppen von Erkrankungen verwertbar.

1. Bei neurologischen Krankheiten:
   a) in der Diagnostik von Vorderhornprozessen. (Die klinisch sogenannten „fibrillären" und „faszikulären" Zuckungen bei Vorderhorn- und Wurzelschädigung zeigen ein charakteristisches Elektromyogramm [EMG]);
   b) in der Diagnostik der Nervenverletzungen. (Der vollständig denervierte Muskel zeigt keine elektrische Ruhe, sondern eine dauernde Spontanaktivität der einzelnen Muskelfasern; wenn die regenerierenden Nervenfasern den Muskel erreichen, vermindert sich das spontane Fibrillieren. In Verbindung mit der elektrischen Reizung kann das EMG für die neurochirugische Indikation zur Operation peripherer Nervenverletzungen verwendet werden);
   c) als Hilfsmittel zur topischen Diagnostik spinaler und zerebraler Prozesse (hierzu müssen an mehreren verschiedenen Stellen gleichzeitig Muskelaktionsströme abgeleitet werden);
   d) in der Differentialdiagnose myopathischer und spinaler Muskelatrophien.
2. Zur objektiven Erfassung eines psychischen stress (z. B. Schmerz). Die Stärke des Muskeltonus spiegelt die Stärke emotional-affektiver Reaktionen.
3. In Kombination mit Grundumsatzmessungen zur Errechnung des „Grundumsatzes im engeren Sinn", der, im Gegensatz zu gewöhnlichen Grundumsatzbestimmungen (auch wenn diese nach Verabreichung von Sedativa durchgeführt werden), hinsichtlich der Schilddrüsenfunktion dieselbe diagnostische Treffsicherheit wie Grundumsatzbestimmungen in tiefer Narkose bzw. wie Radiojoduntersuchungen hat.

Die Registrierung muß beim EMG immer photographisch erfolgen, da mechanische Methoden zu schlechte Frequenzeigenschaften haben. Selbst wenn man auf einen Kathodenstrahloszillographen verzichtet und einen Ekg.-Apparat mit Spiegeloszillographen verwendet, benötigt man das teure Fotopapier. Für die meisten klinischen Fragestellungen ist aber die Empfindlichkeit eines Ekg.-Apparates zu gering. Bei neurologischen Untersuchungen wird man meistens Nadelelektroden, bei Untersuchungen von Punkt 2 und 3 stäbchenförmige Hautelektroden verwenden. Im Elektromyointegrator (Firma Hartmann u. Braun Frankfurt a. M.) steht ein Apparat zur Verfügung, bei dem das EMG registriert werden kann und der während der Messung den statistischen Mittelwert der Muskeltonusstärken verschiedener Ableitungen bildet (dessen Kenntnis für Punkt 2 und 3 und z. T. auch für Punkt 1 wichtig ist).

Dr. med. *A. W. v. Eiff*, Bonn, Med. Univ.-Klinik.

Frage 115: Ist die Nagelbrüchigkeit ein Symptom einer Stoffwechselstörung? Welche biochemischen Untersuchungen werden empfohlen, um die Ursache der Nagelbrüchigkeit zu finden? Besteht eine Störung in der Hormonausschüttung oder ist eine Vitaminfehlerkrankung anzunehmen? Welche Therapie wird empfohlen?

Antwort: Die **Onychorrhexis** wird ebenso häufig nach äußeren wie nach inneren Ursachen beobachtet, ganz vereinzelt kann sie auch als erblich bedingtes Leiden auftreten.

Unter den äußeren Noxen steht die Maniküre an erster Stelle. Die Nagelbrüchigkeit ist dann zumeist Folge der mechanischen Bearbeitung des Nagels, des Nagellackierens oder der Nagellackentfernung mit Azeton. Auch nach Alkalischäden (Waschmittel) wird dieses Krankheitsbild beobachtet. Es genügt therapeutisch oft die Unterlassung jeglicher Maniküre bzw. die Vermeidung von Alkalieinflüssen, zusätzlich wird man eine indifferente Salbe (Lanolin, Vaselin, pH_5-Eucerin) verordnen. Empfohlen wird auch ein 2%iges Vitamin-F-Öl. — Gar nicht so selten ist die Onychorrhexis auch Begleitsymptom einer Dermatose (Lichen ruber, Psoriasis vulgaris, Ekzem, Pilzkrankheit u. a.), die Behandlung wird sich nach dem vorliegenden dermatologischen Grundleiden richten. —

Unter den inneren Ursachen, die zu dieser dystrophischen Onychose führen, sind u. a. Stoffwechselstörungen, endokrine Fehlsteuerungen, Hypovitaminosen, Nervenkrankheiten, Intoxikationen und Infektionskrankheiten zu nennen. Hier ist die Nagelbrüchigkeit nur ein Teilsymptom, dessen Vorhandensein zu einer eingehenden Untersuchung des Gesamtorganismus verpflichtet. Ohne eine weitere Abklärung wäre die Diagnose „Onychorrhexis" in diesen Fällen lediglich eine Verlegenheitsdiagnose. Immerhin muß betont werden, daß gelegentlich eine Klärung nicht gelingt. Die Behandlung richtet sich bei dieser Gruppe ebenfalls nach dem zugrunde liegenden Leiden. Zusätzlich werden empfohlen: Gelatine (bis zu 7 g pro Tag peroral); Vitamin A, insbesondere zur Verdickung der Nagelplatte; Arsen und Eisen; Schwefel; Cystein und Methionin; hyperämisierende Medikamente (Nikotinsäureester). Bei Versagen dieser Mittel wird man den Versuch einer zurückhaltend durchgeführten Röntgentherapie unternehmen können (3mal 150 r, HWS 0,6—0,9 mm Al.).

Priv.-Doz. Dr. med. *C. G. Schirren*,
Dermatolog. Klinik der Univ. München, Frauenlobstr. 9.

Frage 116: In letzter Zeit häufen sich die Fälle, in denen ehemalige Soldaten, die jahrelang in russischer Gefangenschaft waren, mit den verschiedensten organischen Leiden angetroffen werden, die sie als Ausfluß der in jahrelanger Gefangenschaft mitgemachten Dystrophie betrachten. Auffallend ist dabei, daß bei Untersuchungen in den vergangenen Jahren nie faßbare organische Schäden vorhanden waren. Ich glaube, daß es sicher ist, daß bei kräftigen Individuen zunächst nach der Dystrophie kein faßbarer Schaden zu eruieren war, daß aber nun mit zunehmendem Altern solche Schäden sich manifestieren.

Es würde mich nun interessieren, ob und wo über solche Dinge Literatur vorhanden ist.

Antwort: Nicht jedes nach Jahren russischer Kriegsgefangenschaft aufgetretene Leiden kann ohne weiteres ursächlich in Verbindung mit der Gefangenschaft gebracht werden. Auf der anderen Seite ist die weitverbreitete und verteidigte Ansicht, daß eine schwere **alimentäre Dystrophie** innerhalb drei Jahren abklingt, sicher falsch. Ein über Monate und Jahre dauernder schwerer Hungerzustand schädigt alle Körpergewebe und Körperzellen derart, daß bei einem Teil der Kranken, die diesen Zustand überleben, mit **Dauer- und Spätschäden** zu rechnen ist. So hat Kalk u. a. auf Leberzirrhosen bei ehemaligen Kriegsgefangenen hingewiesen. Faust u. a. berichteten über Spätschäden von seiten des Gehirns. Auch hinsichtlich des Knochensystems, besonders der Wirbelsäule wurde über Dauer- und Spätschäden berichtet (Witt u. a). Vegetativ-dystonische Erscheinungen finden sich noch heute bei einer nicht geringen Zahl ehemaliger Kriegsgefangener, und zwar auch bei solchen, die keine Rentenansprüche stellen und voll beruflich tätig sind. Zweifellos ist die alimentäre Dystrophie auch geeignet, ein vorzeitiges Altern zu bewirken.

Mir persönlich ist eine Anzahl ehemaliger dystrophischer Kriegsgefangener bekannt, die bis heute ihre körperlichen und seelischen Schäden nicht überwunden haben.

Als Literatur empfehle ich die als Broschüre bei Urban & Schwarzenberg erschienene Arbeit von Hochrein und Schleicher: „Die vegetative Dystonie beim Spätheimkehrer." Die Arbeit enthält ausführliche Angaben über die einschlägige Literatur.

Prof. Dr. med. *H. Zschau*, Landshut, Städt. Krankenhaus.

Zu **Frage 101**, Nr. 23, S. 825: Bei hartnäckigem, **rezidivierendem Herpes zoster** kann manchmal durch erneute gewöhnliche Pockenimpfung eine Heilung erzielt werden. Ich habe vor sehr langer Zeit dies irgendwo gelesen und mehrfach erfolgreich exerziert. Dr. med. *C.-W. Lorenz*, Darmstadt, Hindenburgstr. 35.

Referate
Kritische Sammelreferate

Aus der Nervenabtlg. des Allg. Krankenhauses Barmbeck-Hamburg
(Leiter: Dr. G. *Säker*)

B_{12} in der Neurologie

von Drr. med. *G. Säker* und *A. Gaida*

Vitamin B_{12}, als Pharmakon in hohen Dosen (1000 γ) angewandt, bedeutet für den Praktiker zweifellos eine gewisse Bereicherung seiner Therapiemöglichkeiten bei einigen neurologischen Krankheitszuständen, auch wenn die wissenschaftlichen Fragen nach dem Wirkungsmechanismus, der optimalen Dosierung und dem statistisch gesicherten Therapieeffekt noch offen sind. Bei den neurologischen Indikationen konnten erst seit 1950 Erfahrungen gesammelt werden, nachdem die kristalline Reingewinnung aus fraktionierten Leberextrakten 1948 gelang und seine Massenherstellung aus Streptomyceskulturen und damit Hochdosistherapie seit 1949 möglich wurde. Die folgenden Überlegungen führten zu dieser Ausweitung der B_{12}-Anwendung:

1. Die therapeutischen Dosen zur Bekämpfung der „funikulären Myelose" als nervaler Komplikation der perniziösen Anämie müssen weit größer sein als die „hämatologischen Dosen". Das war schon z. Z. der Leberextrakte bekannt und hat sich für B_{12} bestätigt.
2. Das funikuläre Spinalsyndrom kommt nicht nur bei der perniziösen Anämie vor, es ist also wahrscheinlich nicht nur Folge des B_{12}-Mangels.
3. Deswegen lag der Analogieschluß nahe, das B_{12} bei klinisch ähnlichen neurologischen Syndromen auch anderer Genese auf seine unspezifische Wirksamkeit zu prüfen.

Aus den bisher vorliegenden Ergebnissen läßt sich für die weitere praktische Erprobung folgendes herausschälen:

Auffällig gut und relativ konstant reagieren die neuralgischen Symptome auf hohe B_{12}-Dosen, der neuralgische Schmerz, Hyper- und Parästhesien, Kausalgien, Phantomschmerz (?), und zwar bei der Trigeminusneuralgie, weniger bei der Herpesneuralgie, den vertebrogenen Neuralgien, der Tabesneuralgie. Ebenfalls kann man bei den toxischen und allergischen Polyneuritiden (z. B. der Polyneuritis bei Diabetes, Alkohol-Blei-Porphyrin-Schäden) einen Einfluß auf die neuralgische Komponente erleben, während die motorischen und sensiblen neuritischen Ausfallserscheinungen nicht sicher beeinflußt werden. Ebenso ist nicht bewiesen, daß spinale und zerebrale Ausfallssymptome jeder Genese unter B_{12} reversibel sind.

Hohe Dosen B_{12} scheinen also vor allem reversible Störungen des peripheren, sensiblen Neurons irgendwie beeinflussen zu können.

Es ist nicht wahrscheinlich, daß es sich hierbei um eine Substitutionswirkung bei einem B_{12}-Mangel handelt. Zur Substitutionstherapie einer B_{12}-Hypovitaminose genügen kleinste Dosen von 1 γ tgl. an aufwärts, die bei diesen Indikationen nicht wirken. Es ist außerdem nicht bekannt, daß zur Auslösung einer „Neuralgie" eine genuine (Zufuhrdefizit) oder eine sekundäre B_{12}-Hypovitaminose (hervorgerufen durch Resorptionsstörung oder Zerstörung des B_{12} im Intestinaltrakt, durch Ausfall vitaminbildender Bakterien [Antibiotika!], durch Antivitamine, toxische Enzymblockade oder Mehrverbrauch) gehört.

Es ist möglich, daß gewisse Stoffwechselfunktionen des B_{12} an dieser Wirkung teilhaben. Wir besitzen einige Befunde über eine entgiftende Funktion des B_{12} (Schutz gegen experim. Tetrachlorkohlenstoff-Leberschäden [32, 47], gegen tödliche Di-Toxikosen [34], gegen INH-Schäden [3, 8] und KCN [44], gegen Blei [35]- und Porphyrinfolgen). Man hat Grund zur Annahme, daß B_{12} beim Eiweißaufbau und der Nukleinsäurebildung (25) eine Rolle spielt und spricht deshalb in vielen Arbeiten B_{12} als Wuchsfaktor für dystrophe Säuglinge und Kinder und in der Viehaufzucht an (was die Nat. Research Council 1955 noch nicht anerkannte). Alle Befunde reichen zur Abklärung noch nicht aus. Eine antineuralgische Wirkung schlechthin besitzt B_{12} nicht.

Es ist aber auch denkbar, daß es sich bei dieser Überschwemmung des Organismus mit den hundert- bis tausendfachen Tagesdosen, von denen 80% nach 24 Std. im Urin ausgeschieden sind (62—64) und wohl nur ein Bruchteil als Holoferment zum Einsatz kommt, um eine ganz unspezifische pharmakodynamische Wirkung handelt, etwa einen „Stoß ins vegetative System" oder einen Stress für eines seiner Glieder. Damit wäre erklärbar, daß trotz gleicher Symptomatik die B_{12}-Wirkung doch nie obligatorisch einsetzt, sondern immer nur bei einem Teil der Pat. zu beobachten ist, bei denen eventuell der unbekannte Reaktor auch reagibel ist. Eine pharmakodynamische Wirkung wird heute für jedes Vitamin bei massiver Dosierung angenommen.

Von den meisten Kranken wird nach mittleren und hohen Dosen B_{12} eine Besserung des Allgemeinbefindens, Hebung des Vitalgefühls und des Appetits angegeben. Worauf das beruht, ist unbekannt; hämatologisch ist es nicht zu erklären; unterscheidbar von ähnlichen Effekten durch andere Vitaminstöße ist es nicht recht; mit „Suggestivwirkung" darf man es wohl nicht abtun. Diese Allgemeinwirkung ist übrigens von den Rohleberextrakten bereits bekannt, die in mancher Beziehung (z. B. Röntgenkater, nervöse Erschöpfungszustände) besser als reines B_{12} wirken. Es ist zu bedenken, daß damit ein günstiger Einfluß auf das gleichzeitige „vegetative Allgemeinsyndrom" ausgeübt wird. Das ist wohl die naheliegende Erklärung dafür, daß therapeutische Effekte bei neurasthenischen Reaktionen (23), bei Entwicklungsstörungen der Kinder, bei vasomotorischen Kopfschmerzen (18) und bei echter Migräne (16, 33, 37, 41, 59) mit 15 bis 1000 γ B_{12}-Tagesdosen, 6—10 Injektionen, angegeben wurden. Es ist wohl auch die Teil- oder Vollursache für die subjektiven Besserungen bei MS-Patienten, bei Poliomyelitisfolgen (19, 36, 52, 61), bei spastischen Paraplegien, Lateralsklerosen oder anderen organischen Krankheiten des ZNS, bei denen eine Besserung der objektiven Krankheitszeichen nie recht bewiesen wurde.

Es sind in Kasuistiken noch weitere neurologische Indikationen für B_{12} angegeben worden, z. B. bei Neuroblastom, beim Parkinsonsyndrom (12), im Herpeseruptionsstadium (28, 29, 40, 54), beim Alkoholdelir (4). Diese Indikationen sind jedoch noch nicht spruchreif.

Alle bisherigen Beobachtungen halten wissenschaftlichen Anforderungen noch nicht stand. Es läßt sich nichts Endgültiges aussagen über den Wirkungsmechanismus, die optimale Dosierung und über die statistische Sicherung eines suggestivfreien Therapieeffektes.

Das Referat dient somit vorerst den Belangen der Praxis. Für diese muß auch folgendes noch erörtert werden:

Verträglichkeit: Die Toxizitätsgrenze liegt mit 1500, die Letalitätsgrenze mit 3000 γ/kg für Mäuse (58) sehr hoch. Eine Gefährdung des Menschen ist bei 100 bis 4000 γ pro dosi nie beobachtet. Auch nach längerer Verabreichung sind keine schädigenden Wirkungen gesehen worden, u. a. auch keine Polyzythämie. Mit B_{12}-Hochdosen scheint auch keine Störung der Korrelationen im vegetativen System und im Zusammenspiel der Vitamine gesetzt zu werden. Es kommt zu einer gewissen Anreicherung des B_{12} in den Organen, bes. in der Leber. Darüber hinaus sorgt der Organismus für rasche Eliminierung überschüssiger B_{12}-Mengen durch die Nieren.

Nebenerscheinungen: Bei unvollständigem Reinigungsgrad haften den B_{12}-Chargen noch Begleitstoffe an, die — wie bei Leberextrakten — allergische und anaphylaktische Reaktionen hervorrufen können. Wie zahlreiche Vergleichsversuche im Schrifttum beweisen, wird reines B_{12} in solchen Fällen anstandslos vertragen (2, 7, 24, 45, 60). Reines B_{12} ist frei von Nebenerscheinungen.

Anwendungsform: B_{12}-1000 kann subkutan, intramuskulär und auch ohne Nebenwirkungen intravenös verabreicht werden. Die i.v. Anwendung scheint für neurologische Zwecke wirksamer zu sein (15, 24). Wir gaben es nur i. v. Zuführung in Mischspritzen ist möglich. Die perorale und Ärosol-Anwendung ist nicht geprüft worden.

Dosierung: Die Dosis von 1000 γ/Ampulle ist willkürlich gewählt. Zur Erzielung des Allgemeineffektes dürften laut Schrifttum häufig 30 bis 100 γ/dosi genügen. Auch gegen die neuralgischen Beschwerden können bereits 30 bis 200 γ/dosi wirksam sein, wie bei der diabetischen Polyneuritis gezeigt wurde (51). Einige Autoren, die sich um die Herausarbeitung der kleinstwirksamen Dosis bemühten, mußten jedoch feststellen, daß in hartnäckigen Fällen mit 1000 γ ein sicherer und stärkerer Effekt herauszuholen war als mit 30 bis 100 γ.

Das **Behandlungsschema** beruht auf Empirie und wird noch nicht einheitlich gehandhabt. Vom neuralgischen Syndrom reagieren am ehesten die Par-Hyperästhesien (nach 2—3 Injektionen), während die Schmerzen oft erst nach 5 bis 10 Injektionen und mehr remittieren. Somit scheint eine kurmäßige tägliche Injektion über 10 bis 14 Tage für diese Indikation empfehlenswert, der dann weniger häufige und kleinere Dosen über lange Zeit angeschlossen werden müssen, um den Erfolg aufrecht zu erhalten. Bei Unterbrechung der Erhaltungsdosis (1 Injektion alle 1—3 Wochen) können Rückfälle beobachtet werden.

In Tab. 1 führen wir die Behandlungsresultate bei 116 Patienten an, die nach diesem Schema behandelt und für eine Auswertung registriert wurden.

Tab. 1: **Eigene Behandlungserfolge bei 116 B_{12}-1000-Behandlungen** [1])

Krankheitsgruppe	Zahl	Erfolgsgrad: voll	deutlich	fraglich	nicht
Funikuläre Myelose	6	6	0	0	0
Trigeminusneuralgie	21	8	4	2	7
Neuralgiesyndrom	39	12	12	6	9
Postherpet. Neuralgie	6	0	1	2	3
MS und degen. RM-leiden	24	0	0	8	16
Neuritiden	20	s. Tab. 2			

Funikuläre Myelose (9, 10, 14, 30, 31, 49, 56).

Daß B_{12} auch in kleineren Dosen gegen die funikuläre Myelose helfen kann, ist im Schrifttum zur genüge erwähnt. Es fehlen dabei aber häufig Angaben über den Zeitfaktor, den Erkrankungsgrad, das Ausmaß der Besserung und den Einfluß der Dosis. Nach Hall und Mitarb. ist bei einer Dosierung von 10 γ tgl. über 3 bis 6 Monate doch eine Zeitspanne von 3—5 Monaten erforderlich, um Parästhesien der Beine, Ataxien, Störungen des Lage- und Tiefengefühls zu bessern. Hier scheint die hohe Dosierung (1000 γ) doch einen schnelleren Erfolg zu zeitigen.

Beispiel: Karl H., 52, wurde seit 1951 wegen perniziöser Anämie regelmäßig mit Leberinjektionen behandelt. Im Sommer 1953 traten Parästhesien der Beine, dann spastisch-ataktischer Gang auf. Infolge der Gangstörung stürzte er auf der Treppe und zog sich dabei ein Schädeltrauma zu, mit dem er am 3. 4. 1954 in der Klinik aufgenommen wurde. Er hatte eine erhebliche spastisch-ataktische Paraparese der Beine mit gesteigerten Reflexen und Babinski, klagte über Zungenbrennen und starke Parästhesien der Beine, hier auch Hypästhesien bei weitgehend erhaltener Tiefensensibilität. Das periphere Blutbild war kompensiert (HGB 90%). Im Sternalpunktat hypersegmentierte Erythropoese ohne megaloblastische Fehlentwicklung; histaminrefraktäre, anazide Achylie. Bereits nach 3 Injektionen B_{12}-1000 waren die Parästhesien und das Zungenbrennen geschwunden, nach 12 Injektionen deutliche Besserung der Ataxie, nach 4 Wochen auch der Hypästhesie und des spastischen Ganges. Ab 3. Woche „Erhaltungsdosis" von 1 Inj. 1000 pro Woche, später alle 3 Wochen. Kein Rückfall bis heute.

Unsere 6 Fälle von funikulärer Myelose waren seit Jahren unter laufender internistischer Therapie mit „Hämatologischen Dosen" blutbildmäßig kompensiert, hatten aber unter dieser Behandlung die neuralen Symptome bekommen, die nicht durch die kleinen Dosen, sondern erst durch hohe Dosen reversibel wurden.

In der Frage, welche Symptome der funik. Myelose beeinflußbar und welche wohl nicht reversibel sind, kann man sich der Formulierung von Fields anschließen: „Zwei Vorgänge führen bei der Perniziosa zu neuralen Erscheinungen: 1. Entmarkung der Hinter- und Seitenstränge des Rückenmarks, dadurch spastisch-ataktischer Gang und sensorisches Syndrom der Pseudotabes; 2. eine periphere Neuropathia mit brennenden und kribbelnden Parästhesien und objektiven Sensibilitätsausfällen, worüber die meisten Patienten klagen. Die therap. Erfolge der B_{12}-Therapie scheinen sich auf die periphere Neuropathia zu beschränken. Es ist nicht bewiesen, daß der Entmarkungsprozeß umkehrbar ist, doch kann er aufgehalten und prophylaktisch verhindert werden." Die Parästhesien sprechen immer am schnellsten an, weniger ausgiebig und schnell die Hypästhesien und die Ataxie, am unsichersten die Reflexstörungen und Pyramidenbahnzeichen. Im Einzelfall ist die Besserungstendenz nie vorauszusagen, somit ein intensiver Behandlungsversuch — mit manchmal noch überraschendem Effekt — immer angezeigt.

Andere Erkrankungen des ZNS — MS (21, 38, 37, 43, 52, 55, 65, 66).

Wir behandelten 24 Patienten (16 MS, 4 mit paraspastischem Syndrom, 3 amyotr. Lateralsklerosen, 1 Querschnittssyndrom) mit mindestens 10, höchstens 18 Injektionen à 1000 γ tgl. i.v. In keinem Fall konnten wir einen genau bestimmbaren Rückgang der neurologischen Zeichen feststellen; Verschlechterungen unter der Behandlung wurden nicht beobachtet. 4 Patienten gaben ein Schwinden der lästigen Parästhesien an, 8 einen guten Einfluß auf das Gesamtbefinden und den Appetit.

Lèreboullet und Pluvinage berichten über 43 MS-Kranke (Dosierung 45 bis 90 γ pro Woche); 10 sprachen nicht an, von 16 in fortgeschrittenem Stadium wiesen 4 lediglich subjektive Besserungen auf; bei 17 mittelschweren Fällen trat eine merkliche Besserung ein, 4 davon wurden wieder berufsfähig; bei 6 Kranken mit spastischer Paraplegie wurde eine funktionelle Besserung beobachtet.

Spies und Mitarb. (30 Patienten mit MS und Lateralsklerose; 25 γ jeden 2. Tag): „Die bei einigen Patienten festgestellte Besserung ist subjektiv und schwierig zu bewerten."

Schumacher, L. M. Meyer und Fields/Hoff haben unter 1000 γ/die über 4 Wochen bei MS und Lateralsklerose keine Besserung beobachtet. Lèreboullet spricht auch von einem Einfluß bei Kleinhirnatrophie und neurol. Störungen bei Akromegalie, Carrière beim Parkinsonsyndrom.

Eine Beeinflussung zentral-nervöser Ausfallserscheinungen jeder Genese durch hohe B_{12}-Therapie ist somit unwahrscheinlich, zum mindesten bisher nicht gesichert. Wenn gelegentlich eine Besserung konstatiert wurde, so dürfte sie indirekt über eine Hebung des Allgemeinbefindens zustande gekommen und subjektiver Natur sein. Daß gerade diese Kranken bei gehobenem Vital- und Leistungsgefühl noch erstaunliche Funktionsaufbesserungen herausholen können, ist sattsam bekannt. Diese Allgemeinwirkung kann aber auch durch kleinere und seltenere B_{12}-Gaben, durch Rohleberextrakte (z. B. Pernipuron, Iloban), andere Vitamin-Hormonstöße unspezifisch erzielt werden.

Neuritis/Neuralgie (6, 8, 13, 15, 17, 20, 21, 22, 35, 37, 42, 39, 48 50, 51).

Polyneuritis diabetica und alkoholica

1951 wies Menof auf „dramatische Erfolge" bei 9 von 11 Polyneuritiden hin, denen er später noch 12 weitere Erfolge hinzufügen konnte. Franklin/Sahs hatten 1950 bei 3 alkohol. Polyneuritiden mit 15 γ/dosi prompte Schmerzlinderungen beschrieben. 1952 erwähnt Lèreboullet 7 B_{12}-Heilungen bei Polyneuritiden und 1951 Sancetta, daß er mit 30 γ tgl. über lange Zeit nicht nur die neuralgischen Beschwerden bei 10 von 12 diabetischen Polyneuritiden, sondern auch Hypästhesien und Reflexausfälle beeinflußte. Chaia führt 1953 12 Fälle an (Diabetiker, 100 γ tgl.) und spätere Bestätigungen finden sich bei Dalle Costa, Della Beffa, Hampp. Differenzierte Angaben machen Sauer/Düssler bei 18 Patienten mit diabetischer Polyneuritis; unter 60 γ pro die B_{12} remittierten in der ersten Woche Parästhesien 12 mal von 18 völlig, Schmerzen 5 mal von 7; das neuralgische Syndrom (Schmerzen, Parästhesien, Hyperästhesien, Hyperalgesien, Fußsohlenbrennen) wurde 15 mal bei 18 Pat. gut gebessert, dagegen blieben die Reflexstörungen in allen Fällen, die Hypästhesien in 9 von 13 Fällen und motor. Ausfälle in 1 von 2 Fällen völlig unbeeinflußt. Unsere Erfahrungen bei Diabetikern entsprechen diesen Angaben. Bei Polyneuritiden ist B_{12}-Therapie immer angebracht.

Wir dehnten die B_{12}-Anwendung auch auf **Neuritis-Syndrome vertebrogener Ätiologie** aus, eine Indikation, die auch Rego, Ferond, Hampp, Baumann u. a. lobend anführen. Die Wirkung auf die einzelnen Symptome ist ähnlich — s. Tab. 2 — wie bei Sauer, d. h. die neuritischen Ausfälle werden praktisch nicht beeinflußt, die neuralgischen Beschwerden können remittieren. Beurteilt man nur das neuralgische Syndrom, so fand sich unter 39 Fällen bei uns 12 mal ein voller, 12 mal ein deutlicher Effekt, bei 6 Fällen ein fraglicher und bei 9 Fällen kein Effekt. Das Erfolgsbild bei den vertebrogenen Schmerzzuständen ist insgesamt unbefriedigender, wahrscheinlich weil die ursächlichen Faktoren zahlreich sind. Die B_{12}-Anwendung bei diesen Indikationen wird sich in Anbetracht des ungünstigen Preis/Erfolg-Index nicht rentieren, bzw. auf Ausnahmen beschränken.

Tab. 2: **Bei 20 Neuritisfällen verschiedener Genese (vorwiegend vertebrogen) wurde durch B_{12}-1000 γ beeinflußt:**

	unter gesamt	Erfolgsgrad voll	deutlich	unbeeinflußt
Schmerzen	18	6	6	6
Parästhesien	12	8	4	—
Hypästhesien	19	—	6	13
Motor. Ausfälle	17	—	—	17
Reflexausfälle	15	—	3	12

Bei den **neuralgischen Schmerzzuständen** par excellence, der Tabes, Trigeminusneuralgie und nach Herpes zoster, den Kausalgien und Phantomschmerzen steht die B_{12}-Anwendung wieder mehr vornean, weil andere konservative Maßnahmen zumindest nicht besser wirken. Die Erfahrungen bei Tabes und Kausalgien sind noch gering, die Indikation wird jedoch von Fields und Hampp gelobt. Unsere Erfahrungen bei 6 postherpetischen Neuralgien sind nicht ermutigend, es wurde nur ein Fall deutlich gebessert. Vielleicht muß man die Tagesdosis unterteilen oder noch erhöhen. Johne, Löwei, Jolles u. a. meinen, daß die Heiltendenz und Schmerzfreiheit bei frischem Herpes durch B_{12} beschleunigt werde.

Die veröffentlichten B_{12}-Erfolge bei **Trigeminus-Neuralgien** können wir tabellarisch (Tab. 3) zusammenstellen. Das Endresultat stimmt recht optimistisch. Auch wenn nur die Hälfte der Patienten auf diese Therapie ansprechen würde, wäre dies ein Gewinn. Eine lange Behandlung mit „Erhaltungsdosis" ist immer erforderlich.

[1]) Cytobion — 1000 γ (Merck).

Tab. 3: **B_{12}-1000 Therapie bei Trigeminusneuralgie-Übersicht**

Autor	Gesamt-Fallzahl	Erfolge voll	mäßig	nicht sicher
Strean	200	60%	10%	30%
Fields/Hoff	200	85%		15%
Alexander/Davis	17	6	2	9
Surtees/Hughes	18	15		3
Broggi	3	3		
Hampp	4		2	2
Eigene Fälle	21	8	4	9
Schmidt/Winter	4	2		2
	467			115

Schrifttum: 1. Alexander u. Davis: North Carolina Med. J., 14 (1953), S. 206. — 2. Ashia u. Shah: Kongr. Zbl. inn. Med., 133 (1952), S. 293. — 3. Ata u. Tanaka: Lancet (1952), S. 589. — 4. Bacher: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 1901. — 5. Baumann: Münch. med. Wschr. (1955), S. 1178. — 6. Beau: Praxis (1951), S. 208. — 7. Bedford: Lancet (1955), S. 1129. — 8. Bloedorn: Dtsch. med. J. (1955), S. 99. — 9. Bonduella: Minerva med. (1951), S. 286. — 10. Born: Dtsch. med. Wschr. (1951), S. 614. — 11. Broggi: Gaz. med. Ital., 112 (1953), S. 178. — 12. Carriere: Presse méd. (1952), S. 36. — 13. Chaia: Rev. méd. Moyen-Orient, 10 (1953), S. 400. — 14. Dagnini: Policlinico Sez prat. (1951), S. 1386. — 15. Dalle Costa u. Klinger: Minerva med. (1955), 33, S. 1187. — 16. Dalsgaard-Nielsen: Ugeskr. Laeger (1952), S. 1143. — 17. Della Beffa: Minerva med. (1954), S. 892. — 18. Detlefsen u. Löffler: Med. Klin. (1955), S. 530. — 19. Daur: Münch. med. Wschr. (1954), S. 729. — 20. Ferond: Rev. rhumat., Paris, 20 (1953), S. 140. — 21. Fields u. Hoff: Neurology, 2 (1952), S. 131. — 22. Franklin u. Sahs: Amer. J. med. Sci., 220 (1950), 4, S. 431. — 23. Giehm: Ther. Gegenw. (1955), S. 17. — 24. Goldblatt: Amer. J. Clin. Nutrit. (1955), 2, S. 129. — 25. Gormann: Ärztl. Forsch. (1955), S. 87. — 26. Hall u. a.: J. Amer. med. Ass., 141 (1949), S. 257. — 27. Hampp: Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 1139. — 28. Jolles: Brit. Med. J. (1950), S. 959. — 29. Johne: Zschr. Hautkrkh., 17 (1954), S. 378. — 30. Kleinsorge: Med. Welt (1951), S. 740. — 31. Klima u. Weingraf: Wien. med. Wschr. (1951), S. 781. — 32. Koch u. Weser: J. Labor. Clin. Med. (1950), S. 694. — 33. Krischek: Ärztl. Praxis (1954), Nr. 9. — 34. Kupka u. Neuhold: Naturwiss. (1952), S. 484. — 35. Lachnit: Wien. med. Wschr. (1952), S. 847. — 36. Leroy u. Robin: Sem. hôp., Paris, 31 (1955), S. 390. — 37. Lereboullet u. Pluvinage: Presse méd. (1950), S. 230. — 38. Levin: Amer. J. digest. Dis., 22 (1955), S. 96. — 39. Levy: Trans. Amer. Venerol. Ass., 75 (1950), S. 267. — 40. Löwei: Therapia Hungarica (1954), S. 23. — 41. Mauch: Fortschr. Med. (1954), S. 335. — 42. Menof: J. Amer. med. Ass., 147 (1951), S. 791. — 43. Meyer, L. M.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 75 (1950), S. 720. — 44. Mishett: Proc. Soc. Exper. Biol .Med., 81 (1952), S. 234. — 45. Noren: Acta med. Scand., 137 (1950), Nr. 48. — 46. Peplau: Medizinische (1955), S. 1089. — 47. Popper: Kongr. Zbl. inn. Med., 126 (1950), S. 404. — 48. Rego: Pro. Medico (1955), S. 1003. — 49. Riederer: Ärztl. Wschr. (1954), S. 207. — 50. Sancetta u. a.: Ann. Intern. Med., 35 (1951), S. 1028. — 51. Sauer u. Düssler: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 1047. — 52. Spies u. a.: Intern. Zschr. Vitaminforsch., 21 (1950), S. 347. — 53. Surtees u. Hughes: Lancet (1954), S. 439. — 54. Schmidt u. Winter: Ther. Gegenw. (1954), S. 265. — 55. Schumacher: J. Amer. Med. Ass., 143 (1950), S. 1146. — 56. Schwartz u. a.: J. Amer. Med. Ass., 2 (1955), S. 229. — 57. Strean: Dental Digest. (1953), 2, S. 14. — 58. Traina: Nature, 166 (1950), S. 78. — 59. Urdahl-Aasen: Tskr. Norske Laegeforg. (1951), S. 390. — 60. Young u. a.: J. Amer. Med. Ass., 143 (1950), S. 893. — 61. Zötl: Münch. med. Wschr. (1955), S. 727. — 62. Barbel u. Johnson: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 76 (1951), S. 720. — 63. Reisner: Blood, 8 (1953), S. 81. — 64. Chestermann: Biochem. J., 48 (1951), S. 1. — 65. Bodechtel u. Schrader: Therap. Gegenw., 91 (1952), S. 326. — 66. Foreign Letters: J. Amer. Med. Ass., 143 (1950), S. 1272. — 67. Gesamtreferat über B_{12} von Boettge: Arzneimittelforsch., Aulendorf, 3 (1953), S. 348 u. 4 (1954), S. 715.

Anschr. d. Verff.: Hamburg, A. K. Barmbek, Nervenabteilung.

Buchbesprechungen

Lorenz Böhler: Die Technik der Knochenbruchbehandlung. 2. Band, I. Teil, 12.—13. neubearb. Aufl., 444 S., 941 Abb., Verlag Wilhelm Maudrich, Wien 1954. Subskriptionspreis: Gzln. DM 70—.

Wenn dieses Buch in relativ kurzer Zeit in 12. u. 13. Auflage erscheint, ist das ein Beweis dafür, wie ausgedehnt die Verbreitung bei Chirurgen und Unfallärzten ist. Tatsächlich hat sich „der Böhler" zu einem Werk entwickelt, das jeder Arzt, der mit der Behandlung von Unfällen und besonders von Knochenbrüchen zu tun hat, zu Rate zieht.

Der Band beginnt mit den Verletzungen der Hüfte — Hüftverrenkungen, zentrale Hüftverrenkungen, Hüftgelenkschüsse — bei der ersten Untersuchung soll vor allem auf Zeichen eines Schocks geachtet werden —, blasses Gesicht, kalter Schweiß, kleiner und beschleunigter Puls — im Schock verbietet sich jeder Eingriff! Wärmeapplikation örtliche Betäubung der verschiedenen Verletzungsgebiete, Blut- oder Plasmatransfusion!

Es ist eine Eigenart der Böhlerschen Darstellung, daß er immer nach Abschluß eines Kapitels, das sich mit der Besprechung einer bestimmten Verletzungsart befaßt, dem Untersucher eine Reihe von Fragen vorlegt, die nach Art einer Gewissenserforschung besonders den jüngeren Kollegen die Fehler zu Gemüte führen, die er machen konnte.

Von der Frühbelastung nach Reposition sah Böhler nur Gutes. Veraltete Luxationen werden oft erfolgreich mit einer pertrochanteren offenen Osteotomie mit Nagel und Platte versorgt. Bei Schenkelkopfnekrosen-Plastik mit Plexiglaskopf nach Judet. Wenn bei Abscherung des Pfannendaches operiert werden muß, darf man mit Rücksicht auf eine drohende Myositis ossificans nur am ersten oder nach dem 21. Tage operieren.

Die Reposition der zentralen Hüftverrenkung wird am besten durch Einrichtung im Dauerzugverband erreicht, Anlegen am ersten Tage.

Den Hüftgelenkschüssen ist ein eigenes Kapitel gewidmet.

Die Behandlung der Schenkelhalsbrüche und besonders die Besprechung der Nagelung nimmt einen entsprechend breiten Platz ein.

Die Prüfung des Materials auf Korrosionsfestigkeit oder Rostsicherheit ist für die Praxis sehr wichtig.

Die Beschreibung der Nagelung unter Bereithaltung eines Skeletts und der Röntgenbilder darf als klassisch bezeichnet werden.

Zur Behandlung der Schenkelhalspseudarthrosen sind Stützapparate wertlos, es muß operiert werden (verschiedene Methoden).

Die Schenkelhalsbrüche Jugendlicher werden weitgehend konservativ (Dauerzug) behandelt.

Der Besprechung der Brüche der Trochantergegend folgt das wichtige Kapitel über die Oberschenkelschaftbrüche. Neben der Nagelung können bestimmte Formen mit Dauerzug behandelt werden.

Oberschenkelbrüche bei Kindern heilen in 3—5 Wochen im Streckverband oder Gipsverband.

„Oberschenkelschaftbrüche bei krankhaft verändertem Knochen" ist ein besonders lesenswertes Kapitel.

Oberschenkelbrüche bei Paget werden erfolgreich genagelt.

Den Oberschenkelpseudarthrosen, der Behandlung der Strecksteife des Kniegelenks nach Oberschenkelbrüchen und den Oberschenkelschußbrüchen sind die letzten Kapitel gewidmet. Ich empfehle den „Böhler" allen praktisch tätigen Kollegen wärmstens. Für eine tadellose Ausstattung hat der bekannte Verlag gesorgt.

Prof. Dr. med. *H. Flörcken*, Frankfurt a. M.

„The Ciba Collection of Medical Illustrations." A Compilation of Pathological and Anatomical Paintings, prepared by **Frank H. Netter**, M. D. Volume II. Reproductive System. 286 S., 233 mehrfarbige Tafeln, Verlag Benno Schwabe, Basel und Stuttart 1956. Preis: DM 69,50.

Man wird sich selten so schnell und übersichtlich über die Entwicklung, Anatomie und Krankheiten der Geschlechtsorgane des Mannes und der Frau orientieren können, wie beim Studium dieses Buches.

Frank H. Netter hat ein selten schönes, farbiges Bilderwerk geschaffen, dessen ausgezeichnete makroskopische Bilder durch notwendige mikroskopische Darstellungen ergänzt werden. Außerdem aber werden besonders die verschiedenen hormonellen Störungen durch äußerst einprägsame schematische Bilder geschildert. Von verschiedenen ausgezeichneten Fachkollegen sind die einschlägigen erklärenden Texte geschrieben, die, kurz und knapp gehalten, das Wesentlichste der Krankheitsbilder geben.

Besonders erwähnt seien die sechs Seiten, in denen die verschiedenen Störungen der Hodenentwicklung dargestellt sind. Das Ineinandergreifen der verschiedenen Störungsursachen mit den Auswirkungen auf die einzelnen Organe ist glänzend dargestellt. Man liest und schaut mit Vergnügen und Interesse und bedauert nur, daß dieses Buch nicht in deutscher Sprache unseren Studenten und Kollegen zugänglich ist.

Es ist ein großes Verdienst der Ciba, dieses interessante und ausgezeichnete Buch herausgebracht zu haben. Den Künstler Netter und seine wissenschaftlichen Mitarbeiter kann man zu diesem hervorragenden Werk beglückwünschen. Priv.-Doz. Dr. med. *F. May*.

Große Nervenärzte. 21 Lebensbilder, herausgegeben von **Kurt Kolle.** 284 S., 21 Abb., Georg Thieme Verlag, 1956. Preis: Gzln. DM 29,40:

Der Sinn für Geschichte ist ganz allgemein schwach entwickelt in einer Zeit, in der Entdeckungen und Erfindungen die Welt auf den Kopf stellen und ein Gedanke kaum mehr zu Ende gedacht werden kann, ohne schon wieder als überholt zu gelten. In der Medizin ist es kaum anders; daran ändern auch die in letzter Zeit zahlreicher errichteten Lehrstühle für Geschichte der Medizin leider nur wenig. Es gibt heute in nahezu allen Fächern Kliniker, die sich allein für die Fortschritte etwa der Laboratoriumstechnik interessieren und der Kenntnis der Wege, die zu ihnen hinführten, geschweige denn der geistesgeschichtlichen Grundlagen, nicht den geringsten Geschmack abgewinnen können, die die entzückenden medizinhistorischen Hefte eines pharmazeutischen Werks achtlos in den Papierkorb befördern. Die Nervenheilkunde konnte sich lange Zeit rühmen, eine Ausnahme zu machen, aber auch hier bröckelt das historische Interesse mehr und mehr ab. Die Sammlung von Lebensbildern großer Nervenärzte ist deshalb ein Verdienst, das kaum zu hoch veranschlagt werden kann. Der Herausgeber hat sich bei der Auswahl der Autoren bemüht, jeweils den zu Wort kommen zu lassen, der den betreffenden Wis-

senschaftler noch persönlich und möglichst auch am besten gekannt hat. Allerdings ist das bei einigen (Charcot, Griesinger, Gudden, Pinel) nicht möglich gewesen, bei wenigen wurde dieses Prinzip durchbrochen: Riegers Lebensbild hätte sicherlich von dem einen oder anderen aus persönlicher Begegnung gültiger und vielleicht mit etwas besserer Verteilung der gewiß auffälligen anekdotischen Züge und der wissenschaftlichen Leistungen gestaltet werden können; Bonhoeffer dagegen würde durch die Feder eines seiner langjährigen Schüler wahrscheinlich mehr Lebendigkeit und Farbe bekommen haben. Aus der Gruppe der großen Psychiater, Neurologen, Hirnanatomen, Neurochirurgen, Neurophysiologen und Psychotherapeuten wurden jeweils einige markante Vertreter herausgegriffen. Moniz und Jaspers bezeichnete der Herausgeber selbst als nicht klassifizierbar. Jaspers und C. G. Jung sind die einzigen Lebenden in der vorliegenden Zusammenstellung. Ungeachtet ihrer Verdienste möchte Ref. die Berechtigung der Einbeziehung Lebender anzweifeln. Denn warum wurden dann nicht auch wenigstens Nonne und O. Vogt (um nur die Senioren zu nennen) in die Darstellung mit aufgenommen?

Die einzelnen Beschreibungen sind natürlich nach Anlage und Durchführung recht verschieden. Immerhin ist es den Verff. in fast allen Fällen gelungen, die Persönlichkeit und das Werk lebendig werden zu lassen, wobei der Schwerpunkt der Darstellung einmal mehr auf den menschlichen Zügen und in anderen Fällen mehr auf den Leistungen liegt. Gelegentlich stellen die Verff. ihre Biographie in einen größeren medizinhistorischen Rahmen, besonders Thiele (Griesinger) und de Saussure (Pinel). Wenn der Ref. sich fragt, ob der Leser an Hand dieser Lebensbilder die Entwicklung unseres Faches verfolgen kann, so muß er das verneinen. Um dieses zu erreichen, hätte es noch wenigstens zweier Voraussetzungen bedurft: Einmal ist die Auswahl im historischen Sinne unvollständig. Der Herausgeber hat selbst schon darauf hingewiesen und einen Katalog von Namen gegeben, die man vermißt. Alle dort genannten Persönlichkeiten aufzunehmen, würde dem Buch einen nicht mehr tragbaren Umfang gegeben haben; der Ref. bedauert aber, daß nicht wenigstens Wernicke, Meynert, Déjérine, Head, v. Monakow, Brodman, Economo, Edinger und Nissl Berücksichtigung finden konnten. Immerhin hat der Herausgeber die Möglichkeit einer Erweiterung des Buches in einer 2. Auflage in Aussicht gestellt. Die zweite Voraussetzung wäre die gewesen, daß man die Autoren in stärkerem Maße an eine Marschroute gebunden hätte. Der Ref. glaubt aber, daß der Nutzen einer solchen Maßnahme zu teuer erkauft worden wäre, hätte sie doch die persönliche Färbung, das Kolorit der einzelnen Darstellungen verwischt. Und es scheint doch wohl wichtiger, daß der Leser an dem Leben unserer bedeutenden geistigen Vorfahren teilhat, als daß er ein geschlossenes Bild der verflossenen neuropsychiatrischen Epoche empfängt, für das er schließlich auch andere Werke zu Rate ziehen kann (wenngleich die Auswahl auch nicht gerade groß ist; s. das oben über den historischen Sinn Gesagte). Nachzutragen ist noch, daß jeder Lebensbeschreibung ein Bild beigegeben ist, besonders eindringlich schauen uns Bonhoeffer, Freud, Jaspers, Jung und Wagner v. Jauregg an.

Wer Freude daran hat, die Besetzung der Lehrstühle zu verfolgen, wird den Anhang begrüßen, der eine lückenlose Zusammenstellung von der Errichtung bis heute gibt.

Jeder, der sich den Sinn für Entwicklungen noch offen gehalten hat und die Nervenheilkunde nicht nur positivistisch betreibt, soll in dem Buch blättern, sich mit der Denk- und Arbeitsweise unserer geistigen Väter vertraut machen und seinen eigenen Standort überprüfen.

Priv.-Doz. Dr. med. *H. Becker*, Würzburg.

Hugo Batt: Vegetative Ermüdung als pathogenetisches Prinzip — Die Synthese in der Medizin. 286 S., Humata Verlag Harold S. Blume, Bern—Freiburg (Br.)—Salzburg 1955. Preis: DM 27,80.

Der Verfasser bemüht sich als Zahnmediziner um die Verbindung verschiedener pathogenetischer Prinzipien in der Medizin durch Einführung des Begriffs der vegetativen Ermüdung. — Man horcht auf, wenn von einer Synthese die Rede sein soll, ist jedoch bekümmert über die Bedeutsamkeit, die der Verfasser der Einführung eines einzigen nur zusätzlich wirksamen Prinzips — das der vegetativen Ermüdung — für den Fortgang der Medizin beimißt. Unter der Hand ist ihm also das passiert, was nicht passieren soll: Subsummierung der gesamten Medizin unter einen totalitären Begriff, anstatt das klinische Denken um einen vielleicht fruchtbaren Gesichtspunkt zu bereichern, so, wie es wohl beabsichtigt war.

Dr. med. *W. Jacob*, Heidelberg.

Kongresse und Vereine

Medizinisch-Wissenschaftliche Gesellschaft an der Medizinischen Akademie Erfurt

Sitzung am 28. März 1956

Rosenthal, Berlin: **Wiederherstellungschirurgie im Kiefer-Gesichts-Bereich.** Einleitend erläutert der Vortragende das Wesen und Ziel der Wiederherstellungschirurgie im Kiefer-Gesichts-Bereich. Die Wiederherstellungschirurgie will über das Maß der plastischen Operation hinaus. Ihr Hauptanliegen ist die Wiederherstellung der Funktion, die schwierigste und dabei wesentlichste Aufgabe die Wiederherstellung der Sprache. Die Hauptstörung bildet hier die Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte. Die Eigenart der Wiederherstellungschirurgie beruht darin, daß sie mit der Operation allein nicht auskommt. Sie bedarf der Hilfe durch die zahnärztliche Technik, der Mitarbeit des Stomatologen, des Prothetikers und schließlich des Phonetikers. Nach der chirurgischen und prothetischen Versorgung des Patienten ist die Sprecherziehung die wesentliche, meist schwierigste und langwierigste Arbeit. Mit zahlreichen Bildern kennzeichnet der Vortragende die bei der Wiederherstellungschirurgie im Kiefer-Gesichts-Bereich hauptsächlich vorkommenden Krankheitszustände und Störungen und die typischen Eingriffe zu ihrer Beseitigung, wobei die zum großen Teil von Rosenthal und seiner Schule entwickelten bzw. modifizierten typischen Operationsmethoden bei verschiedenen Krankheitsbildern geschildert werden.

Dr. med. *Haenselt*, Erfurt.

Ärztlicher Verein München e. V. und Psychiatrisch-Neurologische Gesellschaft

Gemeinsame Sitzung am 2. Februar 1956

E. Frick: **Ergebnisse und klinische Bedeutung der modernen Liquorforschung.** Der Stoffaustausch zwischen Blut und Liquor wird durch eine besondere Schranke geregelt. Während man früher einen passiven Filtrationsvorgang annahm, hat man jetzt nachgewiesen, daß ein aktiver Regulationsmechanismus an der hämato-enzephalen Schranke wirksam ist, der ein homöostatisches Gleichgewicht im Liquor gewährleistet. Durch Anwendung der Elektrophorese, die die Bluteiweißforschung so grundlegend gefördert und erweitert hat, wurde auch die Liquorforschung erheblich vorangetrieben. Die größte Schwierigkeit, die sich der Darstellung der Liquorproteine entgegenstellt, ist ihre geringe Konzentration im Liquor. Der Liquor muß daher eingeengt werden, wozu man große Portionen benötigt. Die später entwickelte Papierelektrophorese, bei der etwa 4 ccm normalen Liquors und bei pathologisch vermehrtem Eiweißgehalt entsprechend geringere Mengen zur Untersuchung genügen, ist jetzt die Untersuchungsmethode der Wahl geworden. Liquor- und Serumpherogramm weisen in der quantitativen Verteilung der Eiweißfraktionen deutliche Unterschiede auf. Die β-Globuline im Liquor sind höher konzentriert, während das γ-Globulin nur etwa die Hälfte des Serum-γ-Globulins ausmacht. Zwischen β- und γ-Globulin wandert eine als β_2 bezeichnete Fraktion. Die einzelnen Eiweißbanden des Liquors weisen eine weichere Zeichnung auf. Der auffallendste Befund des Liquorpherogramms ist aber die Darstellung einer Vorfraktion, auch Präalbumin genannt, die vor dem Albumin wandert.

Man hat nun entsprechend der vorherrschenden Eiweißfraktion einen α-, einen β- und einen γ-Globulin-Typ aufgestellt und versucht, ihn mit bestimmten neurologischen Erkrankungen in Verbindung zu bringen. Eine ausreichende Charakterisierung einzelner neurologischer Erkrankungen ist durch diese Liquorveränderungen nicht gegeben; doch finden sich α-Globulinvermehrungen oftmals im Beginn entzündlicher Erkrankungen, der Poliomyelitis und der Meningitis, und bei Epilepsien ohne prozeßhafte organische Veränderungen des Gehirns. Eine Zunahme der β-Globuline besteht vorzugsweise bei organischen Abbauprozessen des Gehirns, bei Zerebralsklerose und Hirnatrophien. Sie wird aber auch bei Epilepsie und postkontusionellen Zuständen gesehen. Der reine β-Globulin-Typ zeigt oft keine pathologische Mastixkurve oder andere Veränderungen. Hierin bestätigt sich die Bedeutung der elektrophoretischen Darstellung der Liquorproteine. Der γ-Globulin-Typ ist pathognomonisch für chronisch-entzündliche Erkrankungen des Nervensystems, die Multiple Sklerose, Progressive Paralyse und die Enzephalitis. Bei der Panenzephalitis Pette-Döring und bei der progressiven Paralyse werden γ-Globulinvermehrungen bis zu 60% beobachtet.

Einen weiteren Fortschritt erfuhr die Papierelektrophorese, als es gelang, auch die proteingebundenen Lipoide und Kohlehydrate in einem Untersuchungsgang zu erfassen. Die Veränderungen im Lipoid- und Kohlehydratsektor im Verlaufe von Krankheiten übersteigen diejenigen der Proteine oft wesentlich. Die elektrophoretische Wanderung der

proteingebundenen Kohlehydrate erfolgt im Liquor ähnlich wie im Serum, vorwiegend im Bereich der α_1-, α_2- und β-Globuline. Nur die Vermehrung der am α_1 gebundenen Kohlehydrate ist Ausdruck einer pathologischen Verschiebung, sie tritt vor allem bei akut verlaufenden prozeßhaften Erkrankungen auf. Bei chronischen Entzündungen, z. B. bei der multiplen Sklerose außerhalb des akuten Schubes, fehlt die Vermehrung der α_1-Glukoproteine.

Während sich die proteingebundenen Lipoide des Serums zu etwa der Hälfte auf die β- und zu 25—30% auf die α_1-Fraktion verteilen und der Rest ca. 15—20% zwischen γ-Globulin und Auftragsort als Schleppe gefunden wird, fehlt im normalen Liquor die β-Lipoproteinbande. Die α-Lipoidfraktion im Liquor ist schwächer ausgeprägt. Eine stärkere β-Lipoidbande im Liquor spricht für einen massiven Einbruch von Serumproteinen in den Liquorraum im Gefolge von Blutungen und bei Meningitiden. Lassen sich derartige Krankheiten ausschließen, so handelt es sich um einen schweren organischen Abbauprozeß, insbes. um eine Hirn- oder Rückenmarkgeschwulst oder auch um Karzinommetastasen. Das Auftreten der β-Lipoidbande hängt nicht ausschließlich von der Höhe des Liquorgesamteiweißes ab, so daß neben einer Permeabilitätsstörung durch Gewebseinschmelzung auch eine Beladung der Liquor-β-Globuline mit freiwerdenden Tumorlipoiden vermutet werden muß. Bemerkenswert ist es, daß z. B. bei der multiplen Sklerose keine stärkere β-Lipoidbande gefunden wird, daß also der Entmarkungsprozeß ohne Ausschüttung von grobdispersen Lipoiden in den Liquor einhergeht. Vergleichende Untersuchungen der Aminosäuren in den Serum- und Liquorproteinen ergab bisher nur für Isoleucin und Leucin einen statistisch gesicherten Unterschied, im übrigen war die Zusammensetzung gleich.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß zwar die Wanderungsgeschwindigkeit im elektrischen Feld für die Liquor- und Serumeiweiße identisch ist und daß auch die Aminosäurenzusammensetzung der normalen Liquor- und Serumproteine eine qualitative und im wesentlichen quantitative Übereinstimmung aufweist, daß aber die quantitativen Abweichungen des normalen Liquoreiweißbildes vom Serum, die Beziehungen der pathologischen Liquorzusammensetzung zum neurologischen Prozeß und zum Krankheitsstadium die Zerebrospinalflüssigkeit als ein besonderes physiko-chemisches System mit einer Eigengesetzmäßigkeit charakterisieren.

J.-E. Meyer: **Die sexuellen Störungen der Hirnverletzten.** 100 Hirnverletzte (72 nach Hirnkontusion, 28 nach offener Schädel-Hirn-Verletzung) wurden über Störungen des Sexualtriebes und der Potenz befragt.

Die häufigste Form sexueller Störungen bei Hirnverletzten ist die Herabsetzung des Sexualtriebes (71%), die in mehr als der Hälfte der Fälle von Störungen im Ablauf des Geschlechtsaktes (mangelnde Erektion, verzögerter Orgasmus, Ejaculatio praecox) begleitet ist.

Die Stärke der sexuellen Störungen geht, soweit sie nicht spezifisch-hypothalamisches Symptom sind, der Schwere der Verletzungen ungefähr parallel.

Hatte das Schädeltrauma eine Gewebsschädigung im Bereich der Stirnhirnkonvexität, des Orbitalhirns oder des Hypothalamus hervorgerufen, so fanden sich fast immer sexuelle Störungen.

Herabsetzung des Sexualtriebes und Impotenz sind bei der Verletzung der Stirnhirnkonvexität offenbar Folge des frontalen Antriebsmangels, Steigerung des Sexualtriebes bei Orbitalhirnschäden Ausdruck der psychischen Enthemmung. Möglicherweise handelt es sich aber in manchen Fällen von Steigerung des Sexualtriebes um eine echte Erhöhung der sexuellen Appetenz, wie sie im Tierexperiment nach rhinenzephalen Läsionen beobachtet wird.

Die schweren sexuellen Störungen bei Läsion im Hypothalamus werden als Lokalsymptom aufgefaßt.

Abgesehen von den Stirn- oder Zwischenhirngeschädigten stellt die Herabsetzung des Sexualtriebes ein unspezifisches Symptom einer allgemeinen Hirnschädigung dar. Dr. med. *E. Platzer*, München.

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Wissenschaftliche Sitzung am 2. März 1956.

H. Lenz, Linz a. G.: **Zur Psychopathologie der Schläfenhirngeschwülste.** Es wird ein Fall vorgestellt, der zum Zeitpunkt einer entscheidenden Lebenskrise (Versagen in Ehe und Beruf) an einer bösartigen Geschwulst im rechten Schläfenlappen erkrankte. Das sich bietende klinische Bild war das einer psychogen anmutenden Gedächtnisstörung. Erst der weitere Verlauf zeigte, daß neben den Gedächtnisstörungen auch dreamy states zu beobachten waren, die die Diagnose auf einen Schläfenhirntumor erlaubten. Die Seitendiagnose erlaubte mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit der angegebene mäßige Trigeminusschmerz, während Paraästhesien im Arm (sensible Jackson-Anfälle) für die andere Seite sprachen; auf die Bedeutung der Zysternenverquellung wird hier hingewiesen. Schließlich wird die hohe Zellzahl im Liquor als Hinweis auf die Malignität einer Hirngeschwulst erwähnt. Der Fall schien aber insbesondere ein Beispiel für die Lehre der Psychosomatik zu sein. Ein Beweis nämlich, wie schwer körperliches vom Seelischen im Einzelfall zu trennen und wie unmöglich es oft ist, festzustellen, was primär und was sekundär ist.

Aussprache: Frau K. Weingarten: Im Rahmen der Psychopathologie der Temporallappentumoren werden einige Worte zum Typus der Halluzinationen bei diesen Fällen erwähnt. Es wird betont, daß die Halluzinationen nur temporal ausgelöst, aber ihre Perzipierung ins gesamte Hirn verlegt werden muß. Es handelt sich immer um plurisensorielle, komplexe Halluzinationen, die auch die immer vorhandene Bewußtseinstrübung bedingen. Im Gegensatz zu den Halluzinationen der Okzipitallappentumoren, bei denen es sich um ein elementares Geschehen auf optischem Gebiet handelt, sind die temporalen komplexen Halluzinationen ähnlich dem Traumerlebnis, inde nomen „dreamy states" von Cushing.

D. Krüger, Bad Ischl a. G.: **Zur chirurgischen Therapie der Glioblastome.** Unter den echten Hirngeschwülsten steht die Gruppe der malignen Glioblastome mit etwa 30% mit an erster Stelle. Daher wichtig die präoperative Artdiagnose, die mittels der Serienangiographie in etwa 60% möglich sein wird. Die Prognose ist sehr ungünstig. Innerhalb des ersten Jahres sterben die meisten Patienten Röntgenbestrahlungen bringen keine wesentliche Besserung. Operierte Glioblastome mit einer Überlebenszeit von 2 Jahren und mehr wurden histologisch falsch gedeutet. Es handelt sich offenbar vorwiegend um verkannte Oligodendrogliome. Probetrepanationen werden immer wieder einmal erforderlich sein. Aussichtsreich scheint die Behandlung mit Kobalt 60 zu sein. Klar konnte an etwa 80 derart behandelten Pat. zeigen, daß die Überlebenszeit überraschend lang ist, so daß diese Therapie in größerem Stil angewandt werden sollte, da hiermit das Los der „Glioblastomträger" doch günstiger erscheint.

Aussprache: Holub: Unter 84 Pat. mit Glioblastomen, die an der I. Chirurgischen Klinik operiert und entlassen wurden, hatten 10 eine längere Überlebenszeit (bis 6½ Jahre). Bezüglich der Korrektheit der histologischen Diagnose müssen sich die Chirurgen auf die pathologischen Histologen verlassen. Es wird die Ansicht vertreten, daß man auch Pat. mit Glioblastomen operieren sollte.

L. Schönbauer: Aus den interessanten Ausführungen des Herrn Krüger entnehme ich, daß auch er die Glioblastome operiert, wie wir das seit eh und je übten, wenn im schlechten Allgemeinzustand keine Gegenanzeige vorlag. Die Artdiagnose ist nicht immer zu stellen, Entfernung der Geschwulst, Lappenresektion und nachfolgende Bestrahlung geben doch, wie sie aus der von Herrn Holub gezeigten Tabelle sahen, in einzelnen Fällen bemerkenswerte Resultate. An ein Wort Billroths sei erinnert: „Wenn nur ein Fall von 100 Karzinomfällen gerettet werden kann, ist das immerhin eine große erstrebenswerte Leistung."

H. Reisner: In die Apoplektikerstation am Rosenhügel wird eine beträchtliche Zahl von Kranken eingewiesen, die als Gehirnschlag diagnostiziert werden, tatsächlich aber ein Glioblastoma multiforme haben. Wenn diese Diagnose auf Grund der Kürze der Anamnese, des klinischen Bildes und des zerebralen Angiogrammes feststeht, wird vor allem bei alten Individuen von der Operation Abstand genommen, da auch die Operation den Krankheitsverlauf nicht bessern kann.

F. Mandl: **Die transkutane Cholangiographie bei Ikterischen.** Das Versagen der intravenösen Chol. Ang. mit Biligrafin bei Ikterischen hat eine direkte Methode gefördert, bei der versucht wird, durch die Haut und durch die Leber durch einen Gallengang zu punktieren und hier 20 ccm einer 50% Joduronlösung zu deponieren. Das gelang in 15 von 25 Krankheitsfällen, ohne Schaden zu verursachen. Die Methode wurde seit 1952 fast gleichzeitig von 5 verschiedenen Autoren durchgeführt: Carter, Leger, Mandl, Nurich, Kidd. Die Technik des Verfahrens wird kurz geschildert und es werden Bilder gezeigt, die beweisen, daß die Methode schon heute brauchbar ist. Eine Operation muß nicht unbedingt an die Chol. Ang. angeschlossen werden. Cholangitis stellt eine Kontraindikation dar. Die demonstrierten Bilder zeigen deutlich die Unterschiede an folgenden Krankheitsbildern im Rö.-Bild: Isolierter Choledochusstein, Pankreaskarzinom, Choledochusschlamm, Hepatitis, Lebermetastasen. In diesen Fällen haben vielfach die Labor.-Untersuchungen versagt und die besprochene Methode die Diagnose geklärt. (Ersch. ausf. andernorts.)

Aussprache: Lauda gibt zu bedenken, daß diese eben demonstrierte Methode nicht ganz ungefährlich sein dürfte. Er ist weiters der Meinung, daß die interne Diagnose der Ikterus-Erkrankungen so weit vorgeschritten ist, daß man in der überwiegenden

Mehrzahl der Fälle zu einer sicheren Entscheidung der Krankheitsart kommen könnte, insbesondere sei die Diagnose: Pankreaskopfkarzinom im allgemeinen nicht schwierig.

H. Hayek: Es ist vom anatomischen Standpunkt schwer verständlich, warum eine Punktionswunde der Gallenblase sich schlechter schließen soll als eine der Leber. Wie vermeidet man bei der Punktion die großen Venen?

Schlußwort: Herrn Hayek möchte ich sagen, daß die Punktion parenchymatöser Organe innerhalb der Bauchhöhle ungefährlicher ist, als die Punktion von Hohlorganen (Gallenblase). Tatsächlich konnten wir trotz sofortiger Operation vielfach nicht mehr die Punktionsstelle in der Leber finden. Zu Herrn Lauda: Es ist mir neu, daß in allen Fällen von Ikterus die Diagnose so leicht zu stellen ist, wie er hier vortrug. Es vergeht kaum 1 Woche, wo mir von erfahrener interner Seite ein Ikterus mit fraglicher Diagnose eingeliefert wird und ich glaube, daß der Chirurg die Pflicht hat, vor der Operation mit Mitteln, die sich ihm und anderen als ungefährlich erwiesen haben, die Diagnose zu klären. *(Selbstberichte.)*

Kleine Mitteilungen

Jeder Arzt muß sofort kommen

Unter vorstehender Überschrift hatten wir (MMW (1956), 20, S.743) eine kurze Notiz zu einer Gerichtsentscheidung gebracht. Es handelte sich dort um folgenden Sachverhalt:

Der angeklagte praktische Arzt war am 23. 5. 1954 während der Vormittagsstunden telefonisch von einem Verkehrsunfall verständigt worden. Aus der Art der ihm fernmündlich geschilderten Verletzung (ein alter Mann lag bewußtlos unter seinem Fahrrad, aus Mund, Nase und Ohren blutend) hatte der Arzt einen Schädelbruch des am Unfall beteiligten Radfahrers festgestellt und telefonisch angeordnet, daß der Verunglückte in einem DRK-Krankenwagen liegend in ein Krankenhaus transportiert werden müsse. Der Verunglückte, der auch bei sofortiger ärztlicher Hilfe nicht hätte gerettet werden können, starb kurz nach seiner Einlieferung im Krankenhaus Zellerfeld.

Prof. G. Jungmichel, Göttingen, erstattete hierzu folgendes Gutachten: „Es handelt sich hier um die Berufsauffassung des Arztes. Wenn auch die Ärzte im allgemeinen sehr überfordert werden, so ist es doch die Pflicht eines Arztes, bei Unfällen zu kommen, wenn er gerufen wird. Der Angeklagte hätte telefonisch die Bestellung des Krankenwagens anordnen müssen. Er hat sich nicht so verhalten, wie es ein Arzt tun muß. Ein schwerverletzter, bewußtloser Kranker gehört ins Krankenhaus, aber nur ein Arzt kann beurteilen, ob Erstickungsgefahr besteht, oder andere besondere Maßnahmen zur Erleichterung der Lage des Patienten erforderlich sind. Ein Laie kann das nicht erkennen, auch nicht ein Sanitäter.

Diese Auffassung ist keine umstrittene Meinung einzelner Mediziner. Es ist die allgemein anerkannte Grundlage für den ärztlichen Beruf. Der Arzt muß kommen, wenn er gerufen wird."

Das Gericht stellte dazu fest, der Arzt habe es unterlassen, persönlich am Unglücksort zu erscheinen, obwohl ihm das zuzumuten gewesen wäre. Als strafmildernd berücksichtigte das Gericht, daß während der Sprechstunde andere Patienten auf die Hilfe des Arztes warteten.

Aus der besonderen Lage dieses Falles ergibt sich, daß ein ersuchter Arzt bei Unglücksfällen sofort persönlich erscheinen und helfen muß. Diese Hilfeleistungspflicht trifft aber jeden Staatsbürger bei „Unglücksfällen oder gemeiner Gefahr oder Not" (§ 330 c Strafgesetzbuch) und macht ihn gegebenenfalls wegen unterlassener Hilfeleistung straffällig. Eine besondere Ausweitung der ärztlichen Standespflichten wollte diese Entscheidung nicht aussprechen; denn es ist einleuchtend, daß ein Arzt in — als solchen erkannten — Bagatellfällen nicht sofort persönlich erscheinen muß. Die Entscheidung, ob eine Pflicht zum Besuch beim Patienten gegeben ist oder nicht, muß jeder Arzt nach seinem Gewissen und nach der Lage des einzelnen Falles treffen. Es empfiehlt sich, bei der eigenen Entscheidung einen strengen Maßstab anzulegen, damit ein möglicherweise angerufenes Gericht das Verhalten des Arztes nicht beanstanden bzw. bestrafen kann. Dr. St.

Tagesgeschichtliche Notizen

— Die 500-Jahr-Feier der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald wird vom 14. bis 21. Oktober 1956 veranstaltet. Der eigentliche Festakt in der Aula wird am 16. Oktober stattfinden, am 17. werden gemeinsame akademische Festvorträge gehalten. Die übrigen Tage sind für wissenschaftliche Aussprachen in verschiedenen Sektionen, Besichtigung der Forschungsanstalt für Diabetes in Karlsburg und der Tierseuchenforschungsanstalt auf der Insel Riems, für sportliche Veranstaltungen (Segeln, Fußballwettspiele), Ausflüge (Eldena, Hiddensee), Konzerte, Theatervorstellungen und andere Geselligkeiten vorgesehen.

— Unter dem Motto „Vorbeugen ist besser als heilen" hat die Vereinigte Innungskrankenkasse Krefeld eine Gesundheitsvorsorge-Aktion eingeleitet. Sämtliche Frauen im Alter zwischen 40 und 50 Jahren sowie sämtliche Männer im Alter zwischen 45 und 55 Jahren, die Mitglieder der Kasse und berufsfähig sind, werden aufgerufen, sich freiwillig bei einem von den 67 praktischen Ärzten der Stadt für eine Generaluntersuchung zu melden. Es handelt sich dabei um die nach ärztlicher Auffassung gegenwärtig am meisten gefährdeten Jahrgänge. In dem Rundschreiben an die 11 000 Mitglieder der Innungskasse heißt es unter anderem: „Wir haben uns zu dieser bahnbrechenden Aktion aus der Erkenntnis entschlossen, daß die Überbeanspruchung am Arbeitsplatz, vielfach bedingt durch Überstunden, durch die Lebens- und Ernährungsgewohnheiten und andere Faktoren, schwere gesundheitliche Schäden verursachen kann. An deren Verhütung sind Sie wie wir in gleicher Weise interessiert." Bei den rund 1500 Mitgliedern der Innungskasse, die den gefährdeten Jahrgängen angehören und die für diese Vorsorgeuntersuchungen in Frage kommen, handelt es sich vor allem um Arbeitnehmer des Baugewerbes sowie anderer handwerklicher Betriebe. Die Untersuchungen werden in erster Linie abends sowie an Wochenenden in der Praxis der Ärzte vorgenommen. Die Kasse hofft, nach einem Jahr die Ergebnisse dieser Aktion wissenschaftlich auswerten und evtl. dann jedes Jahr bestimmte Jahrgänge zu freiwilligen Unters. aufrufen zu können.

— „Die Welt-Hygiene-Organisation (WHO) hat das deutsche Maßpräparat für Adsorbat-Impfstoffe zur aktiven Schutzimpfung gegen Diphtherie als Internationalen Standard und das Wirksamkeitsäquivalent der vom Paul-Ehrlich-Institut definierten Schutzeinheit als „Internationale Einheit" für die Messung der Schutzkraft von Diphtherie-Impfstoffen angenommen.

— Die Ernennung der Chefärzte öffentlicher Kliniken in Paris (und auch der meisten leitenden Krankenhausärzte in den Provinzen Frankreichs) erfolgte bisher im Wettbewerbsverfahren, wobei ausschließlich die fachliche Qualifikation gewertet wurde, und zwar von rein ärztlichen Prüfungsgremien. Wegen angeblicher Mißstände erfolgten jedoch in letzter Zeit mehrfach Eingriffe staatlicher Instanzen. Soeben wurden 4 Chefärzte Pariser Städtischer Kliniken ohne Mitwirkung ärztlicher Gremien vom Minister ernannt.

— Im Zuge neuer Gebührensätze, die derzeit in Frankreich zwischen den Sozialdienststellen und der Ärzteschaft für die Kassenpraxis festgelegt werden sollen, sind wesentliche Einschränkungen der Freiheit in der Rechnungsstellung zu befürchten; bisher waren in Frankreich alle Ärzte zur Teilnahme an der Kassenpraxis verpflichtet, die Honorartarife sahen nur Höchstsätze vor. Nunmehr sollen die Krankenhausärzte ganz aus dem Tarif herausgenommen werden, während für die Praktiker Einheitshonorarsätze eingeführt werden sollen. Der Präsident der Französischen Ärztekammer („Ordre National des Médecins") protestierte scharf gegen die geplante Aufspaltung in „eine Medizin der Armen und eine Medizin der Reichen".

— Seit dem 4. 6. 1956 ist der französische Poliomyelitis-Impfstoff (entwickelt nach dem Salkschen Verfahren) in allen Apotheken Frankreichs gegen gewöhnliche ärztliche Verschreibung käuflich; eine Dosis kostet 2400,— ffrs = etwa DM 25,—. Die Freigabe erfolgte ziemlich überraschend und nicht ohne Widerspruch von Seiten der zuständigen Fachkommissionen, welche drei Forderungen gestellt hatten: 1. Durchführung der ersten Impfungsreihen im Rahmen besonders geeigneter Behandlungszentren, 2. nur Impfungen bei Kindern, die nachweislich keine genügenden Antikörpertiter im Blut aufweisen, 3. keine Impfungen in der Sommersaison, sondern frühestens ab Oktober.

— Eine Studie über chronische Alkoholikerinnen ist von französischen Psychiatern durchgeführt worden. In 29% fand sich schon Alkoholismus bei den Eltern und in 19% familiäre Belastung durch Debilität, Epilepsie und andere Psychopathien. Bei 26% der untersuchten Frauen verbarg sich hinter dem Alkoholismus ein Nervenleiden psychotischer Art. 24% litten unter endokrinen Störungen, die teilweise schon vor dem Alkoholabusus bestanden. 19% sind außerhalb der Familie oder unter schädigenden Einflüssen aufgewachsen. In 35% litt auch der Ehemann an chronischem Alkoholismus. Der Beruf spielt eine wichtige Rolle beim Alkoholmißbrauch. 26%

waren Kellnerinnen, Köchinnen in Gaststätten oder mit Restaurantbesitzern verheiratet. Bei 10 Frauen war der Alkoholismus mit Tabakmißbrauch und bei einer mit chronischem Schlafmittelabusus vergesellschaftet. Die Hälfte der verheirateten Frauen führte ein gestörtes Familien- und Eheleben. Aus den Untersuchungen geht hervor, daß Alkoholismus in der Familie und beim Ehemann und der Beruf die Hauptursachen für das Zustandekommen des chronischen Alkoholismus darstellen.

— Im November und Dezember 1955 traten, wie erst wenig bekannt ist, in Luxemburg Verordnungen über den Straßenverkehr in Kraft, die auf den Ergebnissen moderner medizinischer Forschung basieren. So ist u. a. Luxemburg der erste Staat, in dem eine medizinische Fahrtauglichkeitsuntersuchung für jeden Führerscheinbewerber obligatorisch ist (Art. 80, 2). Nach Art. 90 wird der Führerschein dem Inhaber entzogen, wenn sich herausstellt, daß er infolge von Gebrechen, die nach Ausstellen des ärztlichen Zeugnisses festgestellt werden, nicht mehr die zum Führen eines Kraftfahrzeuges notwendigen Fähigkeiten besitzt. Auch das Tragen von Schutzhelmen wurde erstmalig für Motorradfahrer gesetzlich. DMI

— Ende 1955 zählte die Bevölkerung der Vereinigten Staaten 166,74 Millionen. Das bedeutet ein Anwachsen um 2,81 Millionen während eines Jahres. Der starke Bevölkerungszuwachs, der 1946 einsetzte, hat unvermindert und ununterbrochen angehalten. Über 26 Millionen sind in den letzten 10 Jahren dazugekommen, mehr als in den vorhergehenden 21 Jahren. Der Geburtenüberschuß stellt den Hauptfaktor für diese Bevölkerungszunahme dar. Fast 4,1 Millionen Kinder sind 1955 geboren, 4,073 Millionen 1954 und 3,965 Millionen 1953.

— Im Jahre 1955 forderten in den Vereinigten Staaten neun größere Katastrophenfälle 1500 Menschenleben. Das waren 300 mehr als im Vorjahre, das nur vier Katastrophen größeren Ausmaßes zu verzeichnen hatte. Es gab allein fünf Naturkatastrophen, von denen der Orkan „Diana" und die darauf folgenden Überschwemmungen im August in den nordöstlichen Staaten, vorwiegend in Pennsylvania und Connecticut, 180 Todesfälle verursachten. Das war die schwerste Katastrophe. Bei einem anderen Orkan in Kansas, Oklahoma, Texas und Missouri wurden 115 Menschen getötet. Bei einem Hotelbrand in Chicago gingen 29 und bei drei Flugzeugabstürzen 124 Menschenleben verloren.

— In der amerikanischen Wirtschaft und Industrie besteht die Tendenz, die Altersgrenze auf 68 Jahre zu erhöhen, da es vielfach eine Härte bedeutet, schon mit 65 Jahren in den Ruhestand versetzt zu werden, wenn noch volle Leistungsfähigkeit besteht.

— Für 14jährigen Sohn eines Psychiaters (der auf dem Lycée Deutsch lernt) wird im August-September 1956 Ferienaufenthalt in kultivierter deutscher Familie gesucht. Geboten wird Ferienaufenthalt im Sommer 1957 im Austausch oder Entschädigung in bar. Anfragen erbeten an Prof. Poyer, Paris (XVe), 9, Place Breteuil.

— Der 3. Internationale Kongreß für Soziologie findet vom 22.—29. August 1956 in Amsterdam, Königliches Tropeninstitut, statt. Auskunft durch das Sekretariat: Skepper House, 13 Endsleigh Street, London, W. C. 1.

— Vom 31. August bis 2. September wird in Wien der 4. Kongreß der Internationalen Gesellschaft für Broncho-Ösophagologie veranstaltet. Anfragen an Prof. Chevalier Jackson, Temple University, Philadelphia, USA.

— Der 6. Kongreß der Internationalen Gesellschaft für Bluttransfusionen wird vom 1. bis 5. September 1956 in Boston stattfinden. Hauptthemen: Auto-immuno-Hämatologie. Klinische Probleme. Das Präparieren und Konservieren von Blut und Blutbestandteilen. Plasma und Plasmaderivate. Auskunft durch Generalsekretärin Dr. Margaret H. Sloane, National Research Council, 2101, Constitut. Avenue, Washington 25 D. C., USA.

— Der 5. Internationale Kongreß für Anthropologie und Ethnologie findet vom 1. bis 9. September 1956 in Philadelphia statt. Auskunft erteilen William N. Fenton und Alfred Kidder II, Division of Anthropology, National Research Council, 2101, Constitution Avenue, Washington 25 D. C., USA.

— Ein Internationales Symposion über Genetik wird vom 6.—12. September 1956 in Tokio und Kioto abgehalten. Anfragen an das Sekret. Science Council, Ueno Park, Tokio, Japan.

— Der 10. Kongreß des Internationalen Chirurgenkollegiums findet vom 9. bis 13. September 1956 in Chicago, Palmer House, statt. Auskunft durch das Sekretariat 1516, Lake Shore Drive, Chicago 10, Ill.

— In Karlsruhe werden unmittelbar vor der Therapiewoche folgende Kurse über Elektrokardiographie durch Priv.-Doz. Dr. Dr. Franz Kienle abgehalten: 1. Einführungskurs über praktische Elektrokardiographie als praktische Funktionselektrokardiographie (XIX. Ekg.-Kurs, 8. Kurs über Funktionselektrokardiographie) vom 23. bis 25. August 1956. Vormittags täglich 4 Stunden Vortrag, nachmittags Demonstrationen und Übungen im Ekg.-Laboratorium.

2. Kurs für Fortgeschrittene über praktische Elektrokardiographie als praktische Funktionselektrokardiographie (XX. Ekg.-Kurs, 9. Kurs über Funktionselektrokardiographie) vom 27 bis 31. August 1956. Vormittags täglich 4 akad. Stunden Vortrag. Mittwoch bis Freitag nachmittags Demonstrationen im Ekg.-Laboratorium und Meßübungen. Beginn der Kurse täglich 8.30 Uhr im Vortragssaal der II. Med. Klinik der Städt. Krankenanstalten Karlsruhe, Moltkestr. 18. Kursgebühr: Einführungskurs DM 30,—, Fortbildungskurs DM 50,— (Verwendung ausschl. für wissenschaftliche Grundlagenforschung im medizinisch-physikalischen Grenzgebiet). Einzahlung auf Konto Nr. 3564 Südd. Bank, Karlsruhe.

3. Kurs über Ekg.-Technik, Ausmessungen und Auswertungen für medizinisch-technische Assistentinnen und Arzthelferinnen mit praktischen Übungen am 18. August, vormittags 11 Uhr, und 19. August von 8 bis 16 Uhr. Insgesamt 12 Std. Kursgebühr DM 30,—. Einzahlung auf Konto Nr. 3564 Südd. Bank, Karlsruhe. Anmeldungen an das Sekretariat Priv.-Doz. Dr. Dr. Franz Kienle, II. Med. Klinik, Karlsruhe, Moltkestr. 18 Quartierbeschaffung durch den Verkehrsverein Karlsruhe, Bahnhofsplatz 4.

— VII. Psychotherapie-Seminar in Freudenstadt (Schwarzwald) vom 22. bis 26. September 1956 über die Themen: Die Behandlung der Neurosen (Abgrenzung der Behandlungsmethoden bei Neurosen, psychosomatischen Erkrankungen, und der Schizophrenie, Prof. W. Th. Winkler; ...durch Katharsis, Dr. W. Seemann; ...durch Hypnose, Dr. H. Stolze; ...durch Gestaltung, Dr. Graf Wittgenstein) und die Arzt-Patienten-Beziehung Übertragung, Widerstand, Gegenübertragung und Ablösung). Hypnosekurs und Kurs für Autogenes-Training. Anfragen und Anmeldung bei Dr. Graf Wittgenstein, München 23, Königinstr. 101.

Geburtstage: 70.: Ministerialrat i. R. Prof. Dr. med. et phil. Michael Bauer, Bonn, Präsident des Deutschen Bäderverbandes, am 27. Juni 1956. — Prof. Dr. P. Pitzen, o. Prof. für Orthopädie, Münster, am 18. Juni 1956.

— Prof. Dr. med. E. Hiller, Oberarzt der I. Medizinischen Universitätsklinik München, hat die Leitung der neuen inneren Abteilung der Barmherzigen Brüder, München, übernommen.

— Die medizinisch-wissenschaftliche Gesellschaft für Orthopädie in der deutschen demokratischen Republick hat auf ihrer 6. Tagung in Wernigerode vom 14.—16. Mai Prof. Dr. med. P.-F. Scheel, Rostock, und Prof. Dr. med. G. Hohmann, München zu Ehrenmitgl. gewählt.

Hochschulnachrichten: Halle (S.): Dr. med. Heinz Lohel, Oberarzt an der Universitäts-Hautklinik, habilitierte sich für Haut- und Geschlechtskrankheiten.

Heidelberg: Der Priv.-Doz. für Physiologie, Oberarzt Dr. med. Dr. phil. Herbert Göpfert, wurde zum apl. Prof. ernannt.

Köln: Als Priv.-Doz. wurden zugelassen: Dr. med. August Rütt, Oberarzt an der Orthopädischen Universitätsklinik, für Orthopädie, und Dr. med., Dr. med. dent. Fritz Wustrow, Oberarzt an der Univ.-Hals-, Nasen-, Ohrenklinik, für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde.

Marburg a. d. L.: Der Oberarzt der Univ.-Nervenklinik, Doz. Dr. med., Dr. phil. Helmut Ehrhardt, wurde zum apl. Prof. ernannt. — Der Doz. für Chirurgie Dr. med. W. Schink hat sich von der Universität Jena umhabilitiert. — Doz. Dr. med. H. Rollhäuser wurde zum apl. Prof. für Anatomie und Doz. Dr. med. H.-J. Goldbach zum apl. Prof. für Gerichtliche Medizin ernannt. — Dr. med. dent. G. Jahnke habilitierte sich für Zahnheilkunde.

Tübingen: Dr. med. Hugo Constantin wurde zum Doz. für Dermatologie ernannt, Dr. med. Hugo Hager zum Doz. für Augenheilkunde.

Galerie hervorragender Ärzte und Naturforscher: Dieser Nummer liegt bei Blatt 622, Antonio Egas Moniz; anläßlich seines Todes im Januar 1956. Vgl. das Lebensbild von R. Kolle, Nr. 8, S. 278 f.

Beilagen: **Rowa-Wagner, K.-G.**, Köln-Nippes. — **Chem. Fabrik v. Heyden, A.-G.**, München. — **Chem. Fabrik Helfenberg, A.-G.**, Wevelinghoven.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich DM 6.40, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80 vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der Schweiz Fr. 10.— einschl. Postgeld; in Österreich S. 40.— einschl. Porto; in den Niederlanden hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in USA $ 1.55 + 0,65 Porto; Preis des Heftes DM 1.—. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ¼ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 66767. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89345. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 593927. Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.

/1956

Shore

woche
r. Dr.
rak-
ions-
ektro-
iglich
n im

che
okar-
ardio-
akad.
ionen
äglich
nstal-
30,—,
tliche
ebiet).

swer-
nen
ugust,
2 Std.
Bank,
Franz
schaf-

tadt
nen:
hoden
phre-
ann;
Graf
agung,
s und
Graf

ichael
. Juni
er, am

n Uni-
eilung

die in
ung in
stock,
wählt.
Ober-
t- und

r. med.

Rütt,
pädie,
n der
kunde.
, Doz.
nannt.
on der
user
Gold-
. med.

oz. für
Augen-

ummer
Todes
. 278 f.

, A.-G.,

nschl.
ingert
chrift-
g vor
abank

N

W.
G.
A.
K.
K.

Sch

All

Be

NR.

Für d
Forsch
Her
Sozial
mye
Thera
cox
H.
S. 9
Auswa
zent
Fragel
H.
H.
H.

Kritis
S. 9
Buchb
T.
lin

S. 913—936

BIO-MEDICAL LIBRARY
OPEN SHELF
CURRENT

Münch. med. Wschr.

Münchener Medizinische Wochenschrift

Herausgegeben von

W. Bickenbach, München / G. Bodechtel, München / A. Brunner, Zürich / M. Bürger, Leipzig / A. Butenandt, Tübingen / G. Döderlein, Jena
G. Domagk, Wuppertal-Elberfeld / H. Eymer, München / A.W. Forst, München / E. K. Frey, München / J. Hämel, Jena / L. Heilmeyer, Freiburg i. B.
A. Herrmann, München / F. Hoff, Frankfurt a. M. / G. Hohmann, München / W. Hueck, München / K. Kißkalt, München / F. Koelsch, Erlangen
K. Kolle, München / E. Kretschmer, Tübingen / W. Laves, München / K. Lydtin, München / A. Marchionini, München / P. Martini, Bonn
K. Matthes, Heidelberg / H. Meyer, Marburg / L. R. Müller, Erlangen / H. Neuffer, Stuttgart / W. Rohrschneider, München / G. Schaltenbrand, Würzburg / W. Stepp, München / G. Stertz, München / R. Wagner, München / A. Wiskott, München

Schriftleitung: G. Landes, Landshut, und H. Spatz, München 38, Eddastraße 1 — Unter Mitarbeit von G. Hohmann, W. Hueck und K. Lydtin
Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26

Alleinige Anzeigen-Annahme: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13 — Fernsprecher 89345

Bezugsgebühren: Vierteljährlich DM 6.40. Vorzugspreis für Studenten und Ärzte in nicht vollbezahlter Stellung DM 4.80 zuzüglich Postgeld

NR. 27 — MÜNCHEN, DEN 6. JULI 1956 — 98. JAHRGANG

INHALT

Originalaufsätze und Vorträge

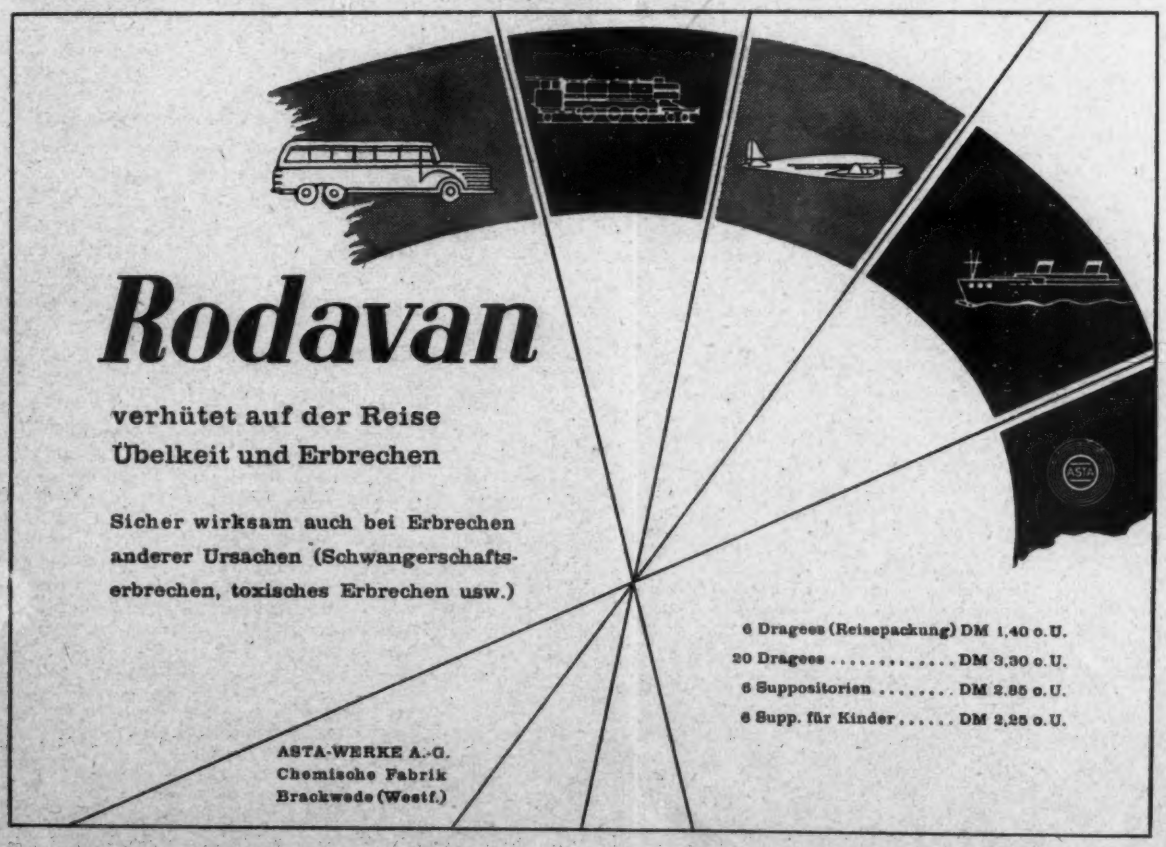
Für die Praxis: H. Fischer, Über Nebenwirkungen von Antibiotika. S. 913.
Forschung und Klinik: K. Donat und M. Loos, Arzneimittelprüfung des Herztotalextraktes Recosenin am Menschen. S. 916.
Soziale Medizin und Hygiene: F. Mayerhöfer, Bericht über eine Poliomyelitisepidemie. S. 919.
Therapeutische Mitteilungen: J. P. Dosch, Die Behandlung des Malum coxae senile mit Impletol. S. 921.
H. Valentin, Über die Megaphenanwendung zur Eklampsiebehandlung. S. 923.
Auswärtiger Brief: F. H. Lepp, Ein neues wissenschaftliches Forschungszentrum in Venezuela. S. 925.
Fragekasten: Brendler-Schuhmacher, Dauerepilation. S. 926.
H. Eymer, Keinerlei Eingriff an der Mutter bei einem toten Kinde. S. 926.
H. Götz, Herpes genitalis. S. 926.
H. J. Schlegel, Farbenstereoskopie. S. 927.

Referate

Kritische Sammelreferate: H. Cramer, Krebsforschung und -behandlung. S. 927.
Buchbesprechungen: H. Braus und C. Elze, Anatomie des Menschen (Ref. T. v. Lanz). — St. Engel, L. Heilmeyer, J. Hein, E. Uehlinger, Ergebnisse der gesamten Tuberkuloseforschung (Ref. K. Lydtin). S. 930. — R. Ch. Behrend, Die akute Poliomyelitis, ihre Ätiologie, Pathogenese, Klinik und Behandlung (Ref. A. Bernsmeier). — J. R. Squire, J. P. Bull, W. d'A. Maycock and C. R. Ricketts, Dextran (Ref. G. Maurer). S. 931.
Kongresse und Vereine: Berlin, 5. Deutscher Kongreß für ärztliche Fortbildung, 23.—27. Mai 1956 (Ref. D. Müller-Plettenberg). S. 931.
Berlin, Streitgespräch: Schutzimpfung gegen Poliomyelitis, 25. Mai 1956 (Ref. D. Müller-Plettenberg). S. 933.
Saarbrücken, Medizinische Gesellschaft des Saarlandes, 7. März 1956 (Selbstberichte). S. 934.

Kleine Mitteilungen

Dr. St., Steuervergünstigungen für Ärzte. S. 935.
Tagesgeschichtliche Notizen: Arbeitsgemeinschaft zur Betreuung Krebskranker. — Meldepflicht Gastroenteritis exsudativa. — Rahlstedter Kinderklinik. — Gefährliche Windschutzscheiben. — Steigender Zigaretten- und Teeverbrauch. — Kampf gegen Suchtgefahren in den Anbauländern. — Preisausschreiben. — Tagungen. — Kurse. — Personalien. — Hochschulnachrichten. — E. Boden und H. Stark †. S. 935.
Anzeigenteil: „Neue Präparate", S. IV. — „Zeitschriften-Übersicht", S. VI, XVI, XVIII und XX. — „Originalienverzeichnis mit Dezimalklassifikation zum Ausschneiden", S. VII. — „Die Insel", S. XIX.



S. KARGER AG BASEL / NEW YORK

HAEMATOLOGIE

Die Organpunktion in der klinischen Diagnostik

von Priv.-Doz. Dr. HEINRICH LÜDIN, Basel

VIII + 160 Seiten, 84 Abb. in 211 Einzeldarstellungen, 26 Tabellen. 1955. DM 33,80
(Bibliotheca Haematologica, Fasc. 1)

Ärztliche Praxis: „Das vorliegende Buch stellt eine übersichtliche und meisterhafte Darstellung der Organpunktion dar. Die ausführliche Besprechung der Technik wie der Gefahren wird vor allem dem Kliniker zugute kommen, zumal Indikation, Vor- und Nachteile der einzelnen Methoden sehr kritisch abgehandelt werden. Liebevoll die meisterhaft aufgenommenen Mikrophotos; erfrischend die klare und vor allem kurze Darstellung. Ein ungewöhnliches Buch."
Wiener klinische Wochenschrift: „Der Wert dieses für Fachleute und Allgemeinpraktiker empfehlenswerten Buches liegt vor allem in der äußerst objektiven Bekanntgabe einer umfangreichen Erfahrung, die es ermöglicht, viel leichter abzuschätzen, bei welchen Zuständen die einzelnen Maßnahmen (Art der Punktion, Ausstrich, histologische Untersuchung, Probeexzision usw.) einen besseren Erfolg versprechen."

Ergebnisse der Bluttransfusionsforschung I

Transfusionsstörungen — Transfusionen bei hämolytischen Anämien — Freie Vorträge

Bericht der 4. Deutschen Bluttransfusionskonferenz in Bad Homburg vom 29.—30. Oktober 1954 (Leitung: Prof. Dr. H. E. BOCK; Schriftführer: Dr. F. W. ALY, Marburg a. d. Lahn)
182 Seiten, 23 Abbildungen, 1955. DM 18,70
(Bibliotheca Haematologica, Fasc. 2)

Der Bericht umfaßt 28 Vorträge und 29 Diskussionsbemerkungen und vermittelt einen guten Überblick über den derzeitigen Stand der Bluttransfusion. In erster Linie werden Klinik, Serologie und experimentelle Pathologie der Transfusionszwischenfälle behandelt. Dabei werden auch hämodynamische Gesichtspunkte und pyrogene Reaktionen eingehend gewürdigt. Den mitgeteilten Erfahrungen liegt ein großes, an verschiedenen Bluttransfusionszentren Deutschlands verwertetes Material zugrunde. Ein spezielles serologisches Referat ist den Transfusionsreaktionen bei hämolytischen Anämien gewidmet. Weiterhin werden Fragen des Plättchenersatzes, der Bluteiweißkörper und der thromboembolischen Komplikationen erörtert. Von verschiedenen Autoren werden technische Neuerungen auf dem Gebiete der Blutkonservierung vorgeschlagen. Das Risiko der Hepatitisübertragung und die Möglichkeiten ihrer Prophylaxe erfahren eine kritische Darstellung. Ein spezielles Referat vermittelt endlich eine Übersicht über den 5. Internationalen Bluttransfusionskongreß 1954 in Paris.

MILZ

Symposium anläßlich der Eröffnung des Neubaues der Medizinischen Universitätsklinik Innsbruck vom 2.—4. September 1954

herausgegeben von Prof. Dr. A. HITTMAIR, Innsbruck
IV + 154 Seiten, 36 Abbildungen, 1955. DM 12,50
(Bibliotheca Haematologica, Fasc. 3)

Blut: „Man hat der Milz im Laufe der Jahrzehnte schon viele Funktionen zu- und wieder abgesprochen. Was davon geblieben ist, zeigt ganz deutlich der vorliegende Band. . . Er bietet in Rede und Gegenrede einen guten Einblick in die geklärten und ungeklärten Fragen der normalen und pathologischen Physiologie der Milz."
Ärztliche Praxis: „Das Werk hat monographischen Charakter, und es ist überdies noch sehr preisgünstig. Man kann es wirklich jedem Arzt empfehlen, der sich über die Physio-Pathologie der Milz zuverlässig orientieren will. Besonders unterstrichen seien hier lediglich die praktisch höchst wichtigen Ausführungen über Hypersplenismus sowie die interessante Diskussion über Indikation und Durchführung der Milzexstirpation."

Lebende Blutzellen im Fluoreszenz- und Phasenkontrastmikroskop

von W. KOSENOW
Privat-Dozent an der Universitäts-Kinderklinik Münster/Westf.

X + 288 Seiten mit 99 Abb. in 317 Einzeldarstellungen, 10 Diagrammen, 26 Tabellen und 1 farbigen Tafel. 1956. DM 32,25
(Bibliotheca Haematologica, Fasc. 4)

Ärztliche Forschung: „Das Buch stellt zweifellos einen wichtigen Baustein in der Frage der Supravitalmikroskopie der Blutzellen dar und wird von jedem morphologisch interessierten Hämatologen mit Interesse studiert werden. Man bedauert nur, daß es aus Gründen der Preisbildung nicht möglich war, die leuchtenden Farbeffekte der Fluoreszenzmikroskopie im Bild wiederzugeben. Aber auch die vortrefflichen Schwarzweiß-Abbildungen vermitteln einen guten Eindruck."

Ergebnisse der Bluttransfusionsforschung II

Nicht durch Blutgruppen bedingte Transfusionsstörungen

Bericht der 5. Deutschen Bluttransfusionskonferenz in Bochum vom 3.—4. Dezember 1955 (Leitung: Prof. Dr. H. BURKLE DE LA CAMP, Bochum; Schriftführer: Prof. Dr. P. DAHR, Göttingen)
Ca. 160 Seiten, ca. 25 Abbildungen, 1956. Ca. DM 16,—
(Bibliotheca Haematologica, Fasc. 5)
In Vorbereitung

Acta Haematologica

International Journal of Haematology — Journal International d'Hématologie — Internationale Zeitschrift für Hämatologie
Organe officiel de la Société Européenne d'Hématologie

Redactores: L. HEILMEYER, Freiburg i. Br.; E. MEULENGRACHT, Kobenhavn; S. MOESCHLIN, Solothurn; K. ROHR; Zürich; G. ROSENOW, New York, N. Y.; J. WALDENSTRÖM, Lund.

Secretarius: H. LÜDIN, Basel.

Jährlich erscheinen 2 Bände zu je 6 Heften
Abonnementspreis DM 48,— pro Band
Im Jahre 1956 erscheinen Bd. 15. u. 16. Vollständige Serien der Bände 1—14 sind noch erhältlich.

Vox Sanguinis

Journal of Blood Transfusion and Immunohaematology
Journal de Transfusion Sanguine et d'Immunohématologie
Zeitschrift für Bluttransfusion und Immunohämatologie
Bulletin de la Société Internationale de Transfusion Sanguine
(Admise aux relations officielles avec l'O. M. S.)
Publié en collaboration avec la Ligue des Sociétés de la Croix Rouge, Genève

Editores: W. H. CROSBY, Washington; J. DAUSSET, Paris; A. HÄSSIG, Bern; Ph. LEVINE, Raritan; J. JULLIARD, Paris; G. H. TOVEY, Bristol.
Redactores: J. J. VAN LOGHEM, Amsterdam; L. HOLLÄNDER, Basel.
Jährl. erscheint 1 Bd. zu 4 Heften (1950 = Bd. 1, neue Folge [6. Jahrg.])
Abonnementspreis DM 20,— pro Band

Zeitschriftenabonnements, Bücher, Prospekte und Probehefte durch jede Buchhandlung

956